









SPECIELLE
PATHOLOGIE UND THERAPIE

herausgegeben von

HOFRATH PROF. D[R.] HERMANN NOTHNAGEL

unter Mitwirkung von

Geh. San.-R. Dr. **E. Aufrecht** in Magdeburg, Prof. Dr. **A. Baginsky** in Berlin, Prof. Dr. **M. Bernhardt** in Berlin, Hofr. Prof. Dr. **O. Binswanger** in Jena, Hofr. Prof. Dr. **R. Chrobak** in Wien, Prof. Dr. **G. Cornet** in Berlin, Geh. Med.-R. Prof. Dr. **H. Curschmann** in Leipzig, Geh. Med.-R. Prof. Dr. **P. Ehrlich** in Berlin, Geh. Med.-R. Prof. Dr. **C. A. Ewald** in Berlin, Dr. **E. Flatau** in Berlin, Prof. Dr. **L. v. Frankl-Hochwart** in Wien, Doc. Dr. **S. Freud** in Wien, Reg.-R. Prof. Dr. **A. v. Frisch** in Wien, Med.-R. Prof. Dr. **P. Fürbringer** in Berlin, Dr. **D. Gerhardt** in Strassburg, Geh. Med.-R. Prof. Dr. **K. Gerhardt** in Berlin, Prof. Dr. **Goldscheider** in Berlin, Geh. Med.-R. Prof. Dr. **E. Hitzig** in Halle a. d. S., Geh. Med.-R. Prof. Dr. **F. A. Hoffmann** in Leipzig, Prof. Dr. **A. Högyes** in Budapest, Prof. Dr. **G. Hoppe-Seyler** in Kiel, Prof. Dr. **R. v. Jaksch** in Prag, Prof. Dr. **A. Jarisch** in Graz, Prof. Dr. **H. Immermann** in Basel, Prof. Dr. **Th. v. Jürgensen** in Tübingen, Dr. **Kartulis** in Alexandrien, Geh. Med.-R. Prof. Dr. **A. Kast** in Breslau, Prof. Dr. **Th. Kocher** in Bern, Prof. Dr. **F. v. Korányi** in Budapest, Hofr. Prof. Dr. **R. v. Krafft-Ebing** in Wien, Prof. Dr. **F. Kraus** in Graz, Prof. Dr. **L. Krehl** in Jena, Dr. **A. Lazarus** in Charlottenburg, Geh. San.-R. Prof. Dr. **O. Leichtenstern** in Köln, Prof. Dr. **H. Lenhartz** in Hamburg, Geh. Med.-R. Prof. Dr. **E. v. Leyden** in Berlin, Prof. Dr. **K. v. Liebermeister** in Tübingen, Prof. Dr. **M. Litten** in Berlin, Doc. Dr. **H. Lorenz** in Wien, Doc. Dr. **J. Mannaberg** in Wien, Prof. Dr. **O. Minkowski** in Strassburg, Dr. **P. J. Möbius** in Leipzig, Prof. Dr. **C. v. Monakow** in Zürich, Geh. Med.-R. Prof. Dr. **F. Mosler** in Greifswald, Prof. Dr. **B. Naunyn** in Strassburg, Hofr. Prof. Dr. **I. Neumann** in Wien, Hofr. Prof. Dr. **E. Neusser** in Wien, Prof. Dr. **K. v. Noorden** in Frankfurt a. M., Hofr. Prof. Dr. **H. Nothnagel** in Wien, Prof. Dr. **H. Oppenheim** in Berlin, Reg.-R. Prof. Dr. **L. Oser** in Wien, Prof. Dr. **E. Peiper** in Greifswald, Hofr. Prof. Dr. **A. Přibram** in Prag, Geh. Med.-R. Prof. Dr. **H. Quincke** in Kiel, Prof. Dr. **E. Remak** in Berlin, Geh. Med.-R. Prof. Dr. **F. Riegel** in Giessen, Prof. Dr. **O. Rosenbach** in Berlin, Prof. Dr. **A. v. Rosthorn** in Prag, Geh. Med.-R. Prof. Dr. **H. Schmidt-Rimpler** in Göttingen, Hofr. Prof. Dr. **L. v. Schrötter** in Wien, Prof. Dr. **F. Schultze** in Bonn, Geh. Med.-R. Prof. Dr. **H. Senator** in Berlin, Prof. **Azévedo Sodré** in Rio Janeiro, Doc. Dr. **M. Sternberg** in Wien, Doc. Dr. **G. Sticker** in Giessen, Prof. Dr. **K. Stoerk** in Wien, Prof. Dr. **H. Vierordt** in Tübingen, Prof. Dr. **O. Vierordt** in Heidelberg, Prof. Dr. **R. Wollenberg** in Hamburg, Doc. Dr. **O. Zuckerkandl** in Wien.

II. BAND.

DIPHTHERIE UND DIPHTHERITISCHER CROUP.

Von Prof. D[R.] **ADOLF BAGINSKY** in Berlin.

DIE MALARIA-KRANKHEITEN.

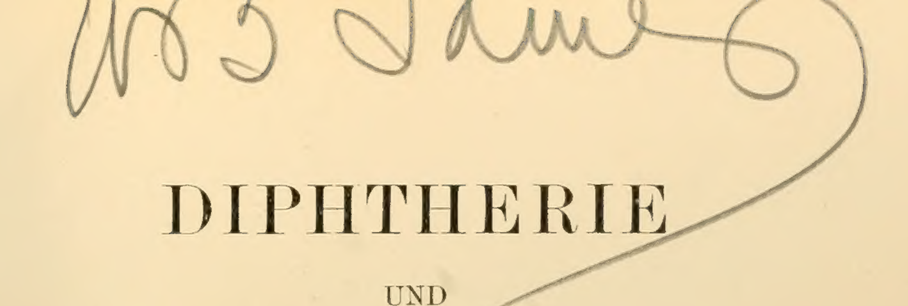
Von Doc. D[R.] **JULIUS MANNABERG** in Wien.

WIEN, 1899.

ALFRED HÖLDER

K. U. K. HOF- UND UNIVERSITÄTS-BUCHHÄNDLER

I., ROTHENTHURMSTRASSE 15.



DIPHTHERIE
UND
DIPHTHERITISCHER CROUP.

VON

DR. ADOLF BAGINSKY,

A. O. PROFESSOR DER KINDERHEILKUNDE AN DER UNIVERSITÄT BERLIN, DIRECTOR DES KAISER UND KAISERIN FRIEDRICH-KINDERKRANKENHAUSES.

DIE
MALARIA-KRANKHEITEN.

VON

DR. JULIUS MANNABERG,

PRIVATDOCENT FÜR INNERE MEDICIN, ABTHEILUNGS-VORSTAND AN DER ALLGEMEINEN POLIKLINIK IN WIEN.

WIEN 1899.

ALFRED HÖLDER

K. U. K. HOF- UND UNIVERSITÄTS-BUCHHÄNDLER

I., ROTHENTHURMSTRASSE 15.

Druck von Adolf Holzhausen,
k. und k. Hof- und Universitäts-Buchdrucker in Wien.



SPECIELLE

PATHOLOGIE UND THERAPIE

herausgegeben von

HOFRATH PROF. DR. HERMANN NOTHNAGEL

unter Mitwirkung von

San.-R. Dr. **E. Aufrecht** in Magdeburg, Prof. Dr. **A. Baginsky** in Berlin, Prof. Dr. **M. Bernhardt** in Berlin, Hofr. Prof. Dr. **O. Binswanger** in Jena, Hofr. Prof. Dr. **R. Chrobak** in Wien, Prof. Dr. **G. Cornet** in Berlin, Geh. Med.-R. Prof. Dr. **H. Curschmann** in Leipzig, Geh. Med.-R. Prof. Dr. **P. Ehrlich** in Berlin, Geh. Med.-R. Prof. Dr. **C. A. Ewald** in Berlin, Dr. **E. Flatau** in Berlin, Prof. Dr. **L. v. Frankl-Hochwart** in Wien, Doc. Dr. **S. Freud** in Wien, Reg.-R. Prof. Dr. **A. v. Frisch** in Wien, Med.-R. Prof. Dr. **P. Fürbringer** in Berlin, Dr. **D. Gerhardt** in Strassburg, Geh. Med.-R. Prof. Dr. **K. Gerhardt** in Berlin, Prof. Dr. **Goldscheider** in Berlin, Geh. Med.-R. Prof. Dr. **E. Hitzig** in Halle a. d. S., Geh. Med.-R. Prof. Dr. **F. A. Hoffmann** in Leipzig, Prof. Dr. **A. Högyes** in Budapest, Prof. Dr. **G. Hoppe-Seyler** in Kiel, Prof. Dr. **R. v. Jaksch** in Prag, Prof. Dr. **A. Jarisch** in Graz, Prof. Dr. **H. Immermann** in Basel, Prof. Dr. **Th. v. Jürgensen** in Tübingen, Dr. **Kartulis** in Alexandrien, Geh. Med.-R. Prof. Dr. **A. Kast** in Breslau, Prof. Dr. **Th. Kocher** in Bern, Prof. Dr. **F. v. Korányi** in Budapest, Hofr. Prof. Dr. **R. v. Krafft-Ebing** in Wien, Prof. Dr. **F. Kraus** in Graz, Prof. Dr. **L. Krehl** in Jena, Dr. **A. Lazarus** in Charlottenburg, Geh. San.-R. Prof. Dr. **O. Leichtenstern** in Köln, Prof. Dr. **H. Lenhartz** in Hamburg, Geh. Med.-R. Prof. Dr. **E. v. Leyden** in Berlin, Prof. Dr. **K. v. Liebermeister** in Tübingen, Prof. Dr. **M. Litten** in Berlin, Doc. Dr. **H. Lorenz** in Wien, Doc. Dr. **J. Mannaberg** in Wien, Prof. Dr. **O. Minkowski** in Strassburg, Dr. **P. J. Möbius** in Leipzig, Prof. Dr. **C. v. Monakow** in Zürich, Geh. Med.-R. Prof. Dr. **F. Mosler** in Greifswald, Doc. Dr. **H. F. Müller** in Wien, Prof. Dr. **B. Naunyn** in Strassburg, Hofr. Prof. Dr. **I. Neumann** in Wien, Hofr. Prof. Dr. **E. Neusser** in Wien, Prof. Dr. **K. v. Noorden** in Frankfurt a. M., Hofr. Prof. Dr. **H. Nothnagel** in Wien, Prof. Dr. **H. Oppenheim** in Berlin, Reg.-R. Prof. Dr. **L. Oser** in Wien, Prof. Dr. **E. Peiper** in Greifswald, Hofr. Prof. Dr. **A. Přibram** in Prag, Geh. Med.-R. Prof. Dr. **H. Quincke** in Kiel, Prof. Dr. **E. Remak** in Berlin, Geh. Med.-R. Prof. Dr. **F. Riegel** in Giessen, Prof. Dr. **O. Rosenbach** in Berlin, Prof. Dr. **A. v. Rosthorn** in Prag, Geh. Med.-R. Prof. Dr. **H. Schmidt-Rimpler** in Göttingen, Hofr. Prof. Dr. **L. v. Schrötter** in Wien, Prof. Dr. **F. Schultze** in Bonn, Geh. Med.-R. Prof. Dr. **H. Senator** in Berlin, Prof. **Azévedo Sodré** in Rio Janeiro, Doc. Dr. **M. Sternberg** in Wien, Doc. Dr. **G. Sticker** in Giessen, Prof. Dr. **K. Stoerk** in Wien, Prof. Dr. **H. Vierordt** in Tübingen, Prof. Dr. **O. Vierordt** in Heidelberg, Prof. Dr. **R. Wollenberg** in Hamburg, Doc. Dr. **O. Zuckerkandl** in Wien.

II. BAND, I. THEIL.

DIPHTHERIE UND DIPHTHERITISCHER CROUP.

VON

DR. ADOLF BAGINSKY,

A. O. PROFESSOR DER KINDERHEILKUNDE AN DER UNIVERSITÄT BERLIN, DIRECTOR DES KAISER UND KAISERIN FRIEDRICH-KINDERKRANKENHAUSES

WIEN, 1898.

ALFRED HÖLDER

K. U. K. HOF- UND UNIVERSITÄTS-BUCHHÄNDLER

I., ROTHENTHURMSTRASSE 15.

DIPHTHERIE

UND

DIPHTHERITISCHER CROUP.

VON

DR. ADOLF BAGINSKY,

A. O. PROFESSOR DER KINDERHEILKUNDE AN DER UNIVERSITÄT BERLIN, DIRECTOR DES KAISER UND KAISERIN FRIEDRICH-KINDERKRANKENHAUSES.

MIT 68 ABBILDUNGEN, DAVON 19 IN FARBENDRUCK.

WIEN 1898.

ALFRED HÖLDER

K. U. K. HOF- UND UNIVERSITÄTS-BUCHHÄNDLER

I., ROTHENTHURMSTRASSE 1

Druck von Adolf Holzhausen,
k. und k. Hof- und Universitäts-Buchdrucker in Wien.

Vorrede.

Die Bearbeitung der Diphtherie und des diphtheritischen Croup habe ich um deswillen gern übernommen, weil eine langjährige eigene Beobachtung, in den letzten Jahren an dem reichen Krankenmaterial des von mir geleiteten Kaiser und Kaiserin Friedrich-Kinderkrankenhauses es mir ermöglichte, dem Leser Selbständiges und Eigenes zu bieten. Ich habe gar nicht den Versuch gemacht, mich allerorten auf die geradezu überwältigende Literatur zu stützen, sondern dieselbe nur insoweit mit herangezogen, als sie dazu diente, den Entwicklungsgang, welchen die wissenschaftliche Geschichte der Krankheit genommen hat, zu erläutern und dem eigenen Erlebten zur Controle und zum Richtmass zu sein. Auch in dem pathologisch-anatomischen Theile konnte ich die eigenen Untersuchungen darbieten, und die dem Text eingefügten Zeichnungen sind nach den aus dem eigenen Materiale des Krankenhauses genommenen und zumeist von meinen fleissigen Assistenten hergestellten Präparaten mit künstlerischer Hand von Herrn Uvira in Berlin gefertigt.

Ich habe in etwas abweichender Art gegenüber der Ausdrucksweise in meinen früheren Publicationen in diesem Buche von „Diphtherie“ und „diphtherisch“ gesprochen, wenn ich die allgemeine Erkrankung, die Folge der Infection bezeichnen wollte, während ich für die örtlichen Processe die Bezeichnung „Diphtheritis“ und „diphtheritisch“ gewählt habe. Ich gebe zu, dass es schwierig ist, dies stets und ganz consequent durchzuführen; indess trägt es doch vielleicht zum besseren Verständniss der Processe bei, wenn schon in der Ausdrucksweise die Unterschiede zur Geltung kommen.

Dass ich auch in diesem Buche die Segnungen der Heilserumtherapie zum Ausdruck gebracht habe, wird jeder Leser verstehen, wenn er sich in den Gegenstand auch nur einigermassen vertieft, und wenn seinem Urtheile ausreichende eigene Erfahrung zu Hilfe zu kommen vermag.

Der Verlagshandlung bin ich für die freundliche Willfährigkeit, mit welcher sie allen meinen Wünschen entgegengekommen ist, zu wärmstem Danke verpflichtet.

Berlin, 20. Juli 1898.

Der Verfasser.

Inhalt.



Einleitung.

Definition.

Die Diphtherie ist eine contagiöse, zumeist fieberhaft einsetzende und mit Fieber verlaufende Krankheit, welche am häufigsten von den Rachenorganen und den oberen Abschnitten der Luftwege ihren Ausgangs- und Angriffspunkt nimmt, indess auch gern von denjenigen Stellen des Körpers, wo die Oberhaut in Schleimhaut übergeht. Sie ist gekennzeichnet durch pseudomembranöse gelblichgraue oder schmutziggelbe, festhaftende und in das Gewebe eingreifende Auflagerungen, die sich aus veränderten, meist zerstörten Gewebsbestandtheilen, Rundzellen, Fibrinmassen und Bacterienanhäufungen zusammensetzen; die Krankheit entsteht durch das Eindringen eines specifischen, wohl charakterisirten, von Klebs und Löffler entdeckten Bacterium, welches zumeist von Streptococcen und Staphylococcen begleitet ist. Die Wirkung des Bacterium ist eine zweifache, eine örtliche und allgemeine: örtlich zerstört es das befallene Gewebe und führt zur Bildung von Pseudomembranen; Allgemeinwirkungen bedingt es durch die Production eines höchst feindseligen specifischen Giftes, welches, mit dem Blut- und Lymphstrom eindringend, sich vielfach noch lange Zeit nach Verschwinden des örtlichen Processes im Organismus kenntlich macht, in specifischer Weise die Organe verletzt und **spät noch den tödtlichen Ausgang einleiten kann.**

Die moderne und endgiltig acceptirte Bezeichnung „Diphtheritis" stammt aus dem Jahre 1821 von P. Bretonneau[1]: „Qu'il me soit permis de désigner cette phlegmasie par la dénomination de Diphthérite, dérivé de Διφθέρα, pellis, exuvium, vestis coriacea, d'où: διφθερόω, corio obtego", und ist später von Trousseau in die mehr allgemeine „Diphtherie" umgewandelt worden. Die Krankheit ist aber von Altersher bekannt, und so hat ihr Name in der Geschichte sehr vielfach gewechselt. Man begegnet ihr unter den Bezeichnungen: Ἑλκέα Αἰγύπτια καὶ Συριακά.

[1] P. Bretonneau, Des inflammations spéciales du tissu muqueux et en particulier de la diphthérite ou inflammation pelliculaire. Paris 1826, bei Crevot, 8. [illegible]

Squinantia (Esquinancie), Κυνάγχη, Garrotillo, Phlegmone anginosa epidemica, Affectus strangulatorius, Pestilens gutturis affectio, Angina maligna, gangraenosa, Angina ulcerosa, Mal de gorge, Sore Throat, Distemper (New-York), Febris anginosa (Huxham), Strypsjuka (schwedisch Drosselkrankheit), brandige Bräune, häutige Bräune u. a. m.

Geschichte der Diphtherie.

Bis in die frühe Periode medicinischer Wissenschaft lässt sich in einzelnen Notizen die Geschichte der Diphtherie zurückverfolgen, und für das epidemiologische Studium ist es von hohem Interesse, die verheerenden Züge zu verfolgen, welche die Krankheit Jahrhunderte hindurch gemacht hat; freilich mischen sich die Schilderungen über bösartige Halsaffectionen mit denjenigen anderer verderblicher Krankheitsformen, typhöser, pestartiger, Influenzaformen und exanthematischer Erkrankungen, besonders der neu sich zeigenden Scarlatinaerkrankungen, und erst allmälig tritt in den Darstellungen das Eigenartige und Selbstständige der Erkrankung hervor. Wenn man nach der klinischen und wissenschaftlichen Seite hin die Entwicklung, welche die Kenntniss der Krankheit und ihre Behandlung genommen hat, betrachtet, so hat man unwillkürlich drei Hauptepochen zu unterscheiden, eine Art der Eintheilung, welche den jüngsten Darstellungen auch zumeist zu Grunde gelegt wird. — Man kann die erste, von den ältesten Zeiten an bis zu den Arbeiten von Bretonneau reichende, als die epidemiologisch-klinische bezeichnen. Beschäftigen sich doch die meisten Darstellungen aus dieser umfassenden Zeitperiode mit der Art der Verbreitung und mit der Feststellung der Symptome der Krankheit. — Mit Bretonneau beginnt jene zweite Zeitperiode, in welcher neben den epidemiologischen und klinischen Thatsachen eine eingehende Würdigung der pathologisch-anatomischen Veränderungen stattfindet, bis dann unter dem Einfluss der neuen ätiologischen Richtung und insbesondere der auf Erkenntniss der Krankheitserreger gerichteten bacteriologischen Studien jene dritte Periode eintritt, welche mit der Einführung der Serumtherapie zu einem gewissen Abschlusse gelangt ist. Freilich wird die Serumtherapie, ist sie gleich ein Product der bacteriologischen Arbeit, eine Epoche an sich, und zwar nicht nur in der Geschichte der Diphtherie, sondern voraussichtlich in derjenigen der gesammten Medicin bilden. Mit ihr ist die Therapie der Infectionskrankheiten in eine völlig neue Phase eingetreten, und wenn sich gleich die Fortschritte auf dem glücklich von Behring inaugurirten Wege nicht auf dem ganzen gewaltigen Gebiete in dem Umfange und in der Raschheit entwickeln werden, wie wohl der angefachte Enthusiasmus gern sich selbst zum Glauben bringen möchte, so ist doch auf der anderen Seite mit ihr eine neue therapeutische Zeit

der Infectionskrankheiten eingeleitet, und es ist das Gebiet der inneren Therapie auf einen neuen, eigenartigen und besonderen Weg geführt, welcher, weiterhin mit Bedacht verfolgt, immerhin aussichtsvoll erscheint.

In eine eingehende Darstellung der Geschichte der Diphtherie hier einzutreten, erscheint um so weniger erspriesslich, als eigene und Originalforschungen historischer Natur mir nicht zu Gebote stehen und ich nur in der Lage wäre, wiederzugeben, was in den zum Theil vortrefflichen Darstellungen von Fuchs, Hirsch, Haeser, Hecker, Sanné u. A. enthalten ist. Worauf es uns nur ankommen kann, das ist einerseits den Zug der Epidemien in Kürze zu zeichnen, andererseits die Symptome der Krankheit, wie sich dieselben bei den Schriftstellern der verschiedenen Perioden an der Hand ihrer aus selbst beobachteten Epidemien wiedergegebenen Darstellungen zeigten, insoweit hervorzuheben, dass die Identität der Krankheit mit derjenigen, welche wir jetzt als Diphtherie bezeichnen, daraus hervorgeht.

Die ersten Andeutungen über gefährliche Affectionen der Tonsillen finden sich schon bei Hippokrates[1]). In dem Buche „De dentitione" ist die Stelle: „Quibus cito in tonsillis ulcera serpentia considunt, febribus ac tussi permanentibus periculum est rursus generanda esse ulcera recurrentia. Ulcera tonsillarum in infantibus periculosa" vielleicht nicht mit Unrecht auf bösartige Angina der Kinder gedeutet worden. Deutlicher und eingehender ist der Hinweis auf die maligne Angina bei Aretaeus[2]) von Cappadocien (zweite Hälfte des 1. Jahrhunderts n. Chr.), der dieselbe als eine in Aegypten und Syrien häufig vorkommende Krankheit bezeichnet und nach einer Schilderung[3]) der: „ulcera (quae) in tonsillis fiunt aliqua mitia, aliqua pestifera, necantia . . ." hinzufügt: „At si in pectus per arteriam id malum invadat, illud eodem die strangulat" und die suffocatorischen Erscheinungen mit den Worten schildert: „Cumque decumbunt surgunt ut sedeant, decubitum non ferentes; quod si sedent quiete carentes iterum decumbere coguntur; plerumque recti stantes obambulant, namque quiescere nequeunt. Inspiratio magna est, exspiratio vero parva; raucitas adest vocisque defectio. Haec signa in pejus ruunt cum subito in terram collapsis anima deficit." Ist schon hier die Krankheit fast unverkennbar geschildert, so tritt dies noch deutlicher aus Aëtius von Amida's (im 6. Jahrhundert n. Chr.) Darstellung hervor. Die Krankheit ist nach ihm ganz besonders bei Kindern häufig und wird auch hier,

[1]) Hippokrates, Liber de dentitione. Edit. per Janum Cornarium. Lugduni M D LIIII, S. 60.

[2]) Aretaeus, De causis et signis acut. morb. Lib. 1, Cap. 9. Ed. Kühn. Lipsiae 1818.

[3]) Siehe den Originaltext mit Uebersetzung bei Haeser, Geschichte der Medicin, S. 130.

da sie in Aegypten und Syrien vielfach verheerend aufgetreten ist, als „ἕλκεα Αἰγύπτια καὶ Συριακά“ bezeichnet. Er schildert[1]: „Crustosa et pestilentia tonsillarum ulcera . . . In pueris vero oris ulcere quod aphtham vocant praecedente omnino perficiuntur. Sunt autem partim alba, maculis similia, partim cenereo colore, aut similia crustis, quae ferro inuruntur. Accedit autem aegris siccitas in transglutiendo et suffocatio coacervatim incidit . . . Sunt etiam quibus corroduntur gurguliones, atque ubi diutius perstiterint ulcerationes et in profundum proserpserint cicatrici jam inducta adstrictiorem vocem edunt, reflectiturque ipsis potus in ipsas nares.“ Deutlich ist hier in den letzten Worten auf die nach Abheilung der Localerkrankung noch spät auftretende Schlundlähmung hingewiesen. Wir übergehen die sonst zweifelhaften oder nur kurzen Notizen über unsere Krankheit bei Galenus, Caelius Aurelianus (5. Jahrhundert n. Chr.), Macrobius, Forestus[2], Baronius[3], Cedrenus[4], und es sei nur erwähnt, dass Short von einer Epidemie in England im Jahre 1389 spricht mit sehr hoher Kindersterblichkeit, während im 15. und 16. Jahrhundert von Epidemien berichtet wird, welche insbesondere am Rhein, in Niederdeutschland und Holland verheerend auftraten; so wird 1517 von Sebastian Franck von Wörd am Rhein einer Epidemie Erwähnung gethan, als Seuche unbekannter Art aus Holland, „dass den Leuten die Zunge und Schlund gleich als mit Schimmel überzogen weiss wurden, weder essen noch trinken konnten, noch mochten, mit einem Hauptwehe, nicht ohne pestilentisches Fieber“, und in ähnlicher Weise in Chroniken aus den Schweizer Städten Zürich und Basel, aus Amsterdam durch Forest nach den handschriftlichen Aufzeichnungen des Arztes Tyengius.

Sieht man von diesen immerhin nur andeutungsweisen Berichten ab, so sind, wie neuerdings Vargas[5] mit Recht hervorhebt, meist die spanischen Aerzte Avenzoar, Pedro Diaz de Toledo, Louis Lobera e Jeronimo Soriano, Villa Real[6], Fontecha[7] und Herrera[8]

[1]) Siehe den Originaltext bei Haeser, l. c., S. 432.

[2]) Forest, Observationum et curationum medicinalium de febribus publice grassantibus liber sextus. Lugduni Batavorum 1591, II, S. 406.

[3]) C. Baronii, Annales ecclesiastic. ad ann. 856 und 1004 (mit der Erwähnung einer „pestilentia faucium, quae fluxione guttur obstructum citam mortem inferret“ und „Catarrhus descendens in fauces meatus obstruens suffocatos miseres homines confestim mori cogebat“).

[4]) Cedrenus (Georg): Compendium historiarum. Paris 1647. Tom. II, S. 742.

[5]) Martinez Vargas, Gazette médicale du Centr. Febr. 1898, Nr. 2.

[6]) De Villa Real, De signis, causis, essentia, prognostico et curatione morbi libri duo. Alcala 1611.

[7]) De Fontecha, Disputationes medicae super ea, quae . . . de anginarum natura scripsere . . . et circa affectionem hisce temporibus vocatam garrotillo. Alcala 1611.

[8]) De Herrera, Brevis . . . tractatus de essentia, causis notis . . . faucium et gutturis anginosorum morbi suffocantis garotillo hispan. appellati. Madrid 1615.

u. A.[1]) diejenigen, welche mit der Schilderung der in Spanien als Morbo soffocante und Garrotillo bezeichneten Krankheitsform ein wohl zu erkennendes Bild der Krankheit entworfen haben. Villa Real erwähnt crustam veluti membranam cingentem fauces. Die Membran von fester, zäher Beschaffenheit, elastisch wie feuchtes Leder oder Pergament, Schwellung an Hals und Gegend hinter den Ohren, wie Blutungen, welche tödtlich verlaufen, und Diarrhöen. Auch die nach der Erkrankung auftretenden Lähmungen sind ihm bekannt und werden in einem Falle erwähnt. De Fontecha beschreibt weissliche Geschwüre oder schwärzliche Borken, auch mehlartiges Aussehen des Schlundes, Fieber, schwachen, unregelmässigen Puls. De Herrera schildert die Heiserkeit der Stimme und nimmt acht verschiedene Formen der Krankheit an, die indess auch nur verschiedene Stadien derselben Affection sind und ineinander übergehen können; überdies erwähnt er die Gefährlichkeit der Diarrhöen.

Nächst den spanischen geben die italienischen Aerzte Schilderungen der Krankheit nach Beobachtungen in den verderblichen Epidemien, welche sich in der Zeit von 1610 bis um die Mitte des Jahrhunderts von Oberitalien aus nach der Lombardei, nach dem südlichen Italien, Neapel und Sicilien, verbreiteten. Hier sind es die lehrreichen Schriften von Alaymus[2]), Cortesius[3]), Bartholinus[4]), Severinus[5]), Carnevale[6]), Foglia[7]), Nola[8]) u. A., welche uns mit dem Verlaufe und der üblichen Behandlung der Krankheit bekanntmachen. Alaymus weist den Namen „Angina" für die Krankheit zurück, bezeichnet sie vielmehr, indem er hervorhebt, dass sie toto coelo von der Angina verschieden sei, als ein „ulcus sordidum, sive crustosum seu sphacelosum tonsillarum. Est morbus iste syriacus . . . venenosus tandem malignus et contagiosus". Auch Cortesius betont die Contagiosität der Krankheit, die durch den Athem der Erkrankten übertragbar sei, wie er in einem Falle darthut, wo ein Franziskanermönch einen Baccalaureus durch Anhauchen mit dem Athem inficirte, so dass er nach wenigen Stunden erkrankte und nach vier Tagen suffocatorisch zu Grunde ging. Er hebt überdies die Nutzlosigkeit der künstlichen Entfernung der Membranen hervor, wie er durch den Tod des eigenen Schwiegersohnes und Enkels

---

[1]) u. A. so Cascales, Nunnez di Lerena, Figueroa, San Milan etc.; (Literaturangaben bei Hirsch, Handbuch der historisch-geographischen Pathologie, Bd. 3, S. 49, bei Ferd. Enke 1886, und auch bei Seitz, Diphtherie, S. 17).

[2]) Alaymus, Consultationes pro ulceris syriacis curatione. 1632.

[3]) Cortesius, Miscellam medica. Messanae 1625.

[4]) Bartholinus, De angina puerorum. Neapel 1643.

[5]) Severinus, De paedanitone maligna . . . 1652.

[6]) Carnevale, De epidemico strangulatorio affectu. Neapel 1620.

[7]) Foglia, De anginosa passione crustosis . . . ulceribus. Neapel 1620.

[8]) Nola, De epidemica phlegmone anginosa. Venetia 1620.

belehrt wurde; dem gegenüber legt Carnevale, welcher ebenfalls auf die furchtbare Verderblichkeit der Krankheit, gerade für Kinder, und ihre Contagiosität hinweist, auf die örtliche Behandlung erheblichen Werth. In dieser Zeit und augenscheinlich unter dem Eindrucke des suffocatorischen Todes, dem die Erkrankten erlagen, wurde für die erklärten Fälle von Athemnoth die Laryngo- und Tracheotomie empfohlen, so von Rodriguez, wie Barbosa erzählt und auch von Miguel Heredia, der sogar die Namen der berühmten Chirurgen Dionisio Beto, Arcora und Antonio de Viana nennt, welche die Operation mehrfach mit glücklichem Erfolg ausgeführt haben (siehe bei Seitz, S. 21). Die Krankheit scheint indess nicht immer und unvermischt aufgetreten zu sein, vielmehr sich auch anderen Krankheiten hinzugesellt zu haben; so berichtet Rammazini[1]), dass sich eine Verbindung derselben mit typhösem Fleckfieber und verderblichsten Ausgängen habe beobachten lassen.

Im 18. Jahrhundert tritt die Krankheit im Ganzen etwas zurück. typhöse Erkrankungen, mit Carbunkeln und Bubonen einhergehende pestartige Affectionen und Influenza sind die epidemischen Krankheitsformen, nebenher gewaltige Thierseuchen. Da mit einem Male erscheint Angina maligna auf der westlichen Erdhälfte in Nordamerika, zunächst in Kingstown, in New-Hampshire, von wo aus sich eine Epidemie über das britische Amerika verbreitet. Es berichten darüber Colden, Douglas, Middleton und am eingehendsten Samuel Bard. Colden[2]) schildert nach seinen Erlebnissen in New-York, dass die Krankheit vorzugsweise Kinder und junge Leute befalle; graue oder schwarze Schorfe auch mit gangränösem Zerfall zeigen sich auf den Tonsillen, aber auch auf der äusseren Haut hinter den Ohren und auch an den Geschlechtstheilen, besonders da, wo die Haut der Epidermis beraubt ist. Die Krankheit erwies sich als ansteckend. Douglas[3]) schildert aus Boston einen die Affection begleitenden Frieselausschlag. Middleton[4]) beschreibt eine neue Epidemie aus New-York (1752–1755), erwähnt hiebei den Erstickungstod wie beim spanischen Garrotillo, auch den Befund von dicken Pseudomembranen in der Trachea. Samuel Bard[5]) berichtet über die Epidemie in New-York aus dem Jahre 1770. Die Krankheit befiel zumeist nur Kinder unter 10 Jahren, wenig Erwachsene und dann Frauen. Die Krankheit leitete sich ein durch Ermüdungsgefühl; die ersten Sym-

[1]) Rammazini, Opera omnia. Genovae 1717.

[2]) Colden, Medic observations and inquiries. London 1758.

[3]) Douglas, Practical history of a new eruptive miliaria fever with angina ulcusculosa. Boston 1736.

[4]) Middleton, Cases of Angina trachealis. New-York 1756.

[5]) Samuel Bard, On inquiry into the nature, cause and cure of the Angina suffocativa etc. Transactions of the philos society. Vol. I. Philadelphia 1789.

ptome waren leichte Röthung der Augen und Thränen derselben, sodann rothe Flecken in kleiner Zahl auf dem etwas gedunsenen, livid erscheinenden Gesicht. Einmal beobachtete er einen stark ätzenden Nasenausfluss, der die Lippe corrodirte, darauf bei den Kranken unangenehmes Gefühl im Halse, ohne besonders stark ausgeprägte Röthung desselben. Die Tonsillen bezogen sich mit weisslichen Flecken, welche dieselben gänzlich bedeckten. Aber diese Erscheinung fehlte auch und begleitete also nicht immer die übrigen Krankheitserscheinungen. Keineswegs besonders übelriechender Athem. Leichtes Fieber 5—6 Tage hindurch. Mitunter Respirationsbeschwerden in den ersten 24 Stunden, besonders im Schlafe, die sich bis zur drohenden Suffocation steigerten. Allerdings trat diese Dyspnoe gewöhnlich später ein und wechselte in der Intensität. Dabei starkes Darniederliegen der Kräfte, trockener Husten mit besonderem, leicht wieder zu erkennendem heiserem Klange. Mehrfach volle Aphonie, die sich lange hinausdehnte. Das Fieber besonders des Nachts bemerkbar, mit morgendlicher Remission. Der Puls lebhaft, weich, die Herzaction energisch; die Haut feucht (halitueuse). Freies Sensorium, beim Anrufen aber apathisches Wesen bis zur Somnolenz. Gegen Ende der Erkrankung Jactationen, soporöser Zustand, zerfliessender Schweiss. Der tödtliche Ausgang unter dem Bilde der Suffocation, in der Regel am 4. oder 5. Tage. Von 16 dyspnoisch gewordenen Kranken starben 7. Die Heilung erfolgte unter starker Salivation und zäher, schleimiger Expectoration. In einer Familie (William Wedda) erkrankten in dieser Weise 7 Kinder, 3 davon starben. Ulcerationen in der Umgebung der Ohren, am Halse mit Drüsenschwellungen kamen zur Beobachtung; ebenso Fälle mit fötidem Geruch, dicken Belägen auf den Tonsillen und ohne eigentlich suffocatorische Symptome. Die Section ergab bei einem 3 Jahre alten Kinde Pharynx, Uvula, Tonsillen und die Zungenbasis mit weissen häutigen Massen bekleidet, darunter die Schleimhaut eher blass als entzündet. Häutige Massen auch auf Epiglottis und im Larynx, und ebenso in der Trachea und in den Bronchien ein eingedickter, feste Membranen bildender Schleim, der kaum zu zerreissen war und hautartig erschien, darunter die Schleimhaut der Trachea ein wenig entzündet. Die Lungen im Zustande der Peripneumonie, besonders die rechte. Die Krankheit erschien contagiös, und zwar durch directe Uebertragung durch den Athem, so dass die Kinder in derselben Familie ergriffen werden können, während das Nachbarhaus freibleibt; daraus zieht Bard die Lehre, dass man Kinder aus dem erkrankten Hause entfernen müsse. Für die Therapie empfiehlt Bard Calomel und antiseptisch wirkende Mittel, wie Serpentaria, Contrayerva und Peruinde, ätzende Gurgelwässer und Kataplasmen. Auch Chalmer und William Bayley geben ähnliche Schilderungen aus Süd-Carolina und aus New-York. —

Colden berichtete über die Epidemie an Fothergill[1]) nach England, der daselbst in London ebenfalls eine schwere Epidemie von maligner Angina beobachtete. Grant, Huxham, Starr[2]) berichten über ähnliche Erkrankungsformen, nur dass ein Exanthem in ihren Fällen die maligne Angina begleitet, so dass es zweifelhaft wird, ob dieselben nicht Scharlach waren oder mit Scharlach gemischte Diphtheriefälle. Huxham bemüht sich, die meteorologischen und klimatischen Beziehungen zu dem Auftreten der schweren Anginen klarzulegen. Andere Mittheilungen liegen von Robard, Henry Rumsey[3]), Thomas Deumann, Levison, Cullen vor. Bemerkenswerth ist, dass Fothergill ebenso wie Huxham davor warnen die membranösen Auflagerungen auf dem Pharynx mit Gewalt entfernen zu wollen.

In Schweden, wo die Krankheit sich alsbald ähnlich wie in England zeigte, erhielt dieselbe den Namen „Strypsjuka“ (Erdrosselungskrankheit), und Willke[4]), Rosen v. Rosenstein[5]), Bergius, Wahlbom, Salomon geben mehr oder weniger eingehende Beschreibungen derselben; ebenso aus Dänemark Theophilus von Meza[6]), der es mit einer sehr leichten Epidemie zu thun hatte, so dass man fast bezweifeln möchte, dass die seiner Beschreibung zu Grunde liegenden Beobachtungen sich wirklich auf maligne Angina beziehen.

Aus den Niederlanden bringen Zaff[7]) und Keetell Darstellungen, aus denen hervorgeht, dass die Kinder unter Erstickungserscheinungen zu Grunde gingen. Zaff beschreibt drei Sectionen, davon zwei mit gangränösen Tonsillen; bei der Section eines 10jährigen Mädchens „pelles escharoticae et grave olentes, totam fistulam aëream ad pulmonem usque interne integentes“.

In Frankreich erschien zunächst in dem Jahre 1751 eine Mittheilung von Malouin[8]). Die Krankheit soll darnach zuerst im Jahre 1743

[1]) Fothergill, Account of sore throat with ulcers. London 1748.

[2]) Philosophical Transactions. Vol. 46. London. On account of the morbus strangulatorius, communicated in a letter from John Starr to C. Mortimer.

[3]) S. Neues Journal der ausländischen medicinisch-chirurgischen Literatur von Hufeland und Harles. Nürnberg und Sulzach 1804.

[4]) Willke, Dissertatio medica de Angina infantum etc. S. in Ed. Sandifort, Thesaurus Dissertationum. Lugduni Batavorum 1778, Vol. II.

[5]) Rosen v. Rosenstein, Anweisung zur Kenntniss der Kinderkrankheiten, übers. von And. Murray. Göttingen 1781.

[6]) Theophilus von Meza, Acta regiae societatis medicae Havniensis. Vol. II. Havnia 1791.

[7]) Zaff, Synopsis observationum . . . cum historia et curatione novae Anginae annis 1745—1746 epidemice grassantis. Lugd. Batav. 1751.

[8]) Malouin, Histoire et mémoires de l'académie royale des sciences. 4. Paris 1751.

in Frankreich aufgetreten sein, und zwar in vereinzelten Fällen, welche recht rasch und tödtlich verliefen; allmälig verbreitete sich die Krankheit weiter, indess immer nur einzelne Herde bildend, so namentlich in Pensionaten und Schulen, denen die Krankheit verderblich wurde. Chomel[1]) beschreibt 5 Todesfälle aus einem Pensionat in der Rue de Bac und erwähnt hierbei Lähmungserscheinungen am Gaumensegel und den Augenmuskeln, welche nach Abheilung der eigentlichen Halserkrankung bei den Pensionären auftraten, um in der langsamen Reconvalescenz wieder zu verschwinden. Ueber Monnier berichtet Malouin, dass dieser in St. Germain Fälle von mit weissen Belägen behafteten Anginen gesehen habe, in welchen die Erkrankten kaum von der Halsaffection Kenntniss hatten. Bordeu sah die Krankheit in Montpellier in den Jahren 1746, später 1758 und 1762 in Versailles und Paris, Arnaud de Nobleville in Orleans im Jahre 1747. Marteau de Grandvilliers[2]) beobachtete die Krankheit 1755 zu Aumale, schildert die weisse Haut auf dem Pharynx der Kranken, ihre Neigung zur Ausbreitung auf die Respirationsorgane und hält dieselbe für entschieden contagiös. Demars, Dupuy de la Poncherie, Le Pecque de la Cloture, Regnault, Théophile Bordeu[3]) beobachteten die Krankheit in den Siebzigerjahren in verschiedenen Gegenden Frankreichs; die locale Behandlung mit Pinselungen des Pharynx mittelst Rosenhonig und Salzsäure oder balsamischen Substanzen werden empfohlen, dem gegenüber allgemeine Behandlung mittelst Brech- und Abführmitteln, Excitantien, wie Kampher, Valeriana und Theriak.

Aus Italien liegt von dieser Zeit eine bemerkenswerthe Publication von Ghisi[4]) vor, der im Jahre 1747—1748 eine Epidemie zu Cremona beobachtete. Ghisi schildert, dass die Krankheit in zwei Formen auftrat: die erste Form mit Entzündungserscheinungen und Geschwüren im Pharynx, welche das Schlucken verhinderten, so dass Nahrung und Medicamente durch die Nase wiederkamen. Starke Salivation durch klebrigen, zähen Schleimspeichel, der Athem frei, aber näselnde Sprache. Hohes Fieber, harter Puls. Besserung und Heilung bei rechtzeitiger ärztlicher Behandlung besonders mit Blutentziehungen. Auch Abscedirung der Drüsen wurde bei dieser Erkrankungsform beobachtet. Die zweite verderblichere Form der Krankheit setzte mit Durst, bleicher Gesichtsfarbe, heftigem rauhem Husten, Athembeschwerden und zischender Respiration ein. Diese Erscheinungen mehrten sich, der Puls wurde intermittirend, kühle Extremi-

[1]) Chomel, Dissertation historique sur l'espece de mal de gorge gangreneux etc. Paris 1749.

[2]) Marteau de Grandvilliers, Lettre à Mr. Raulin. Journal de Médecine, Chirurgie et Pharmacie 1756, 1759.

[3]) Siehe die Literaturangaben bei Seitz, Diphtherie und Croup 1877, S. 10, 11.

[4]) Martin Ghisi, Lettere mediche. Cremona 1749.

täten. Unter Zunahme der Respirationsbeschwerden trat der Tod ein. Vielfach stiess sich beim Husten eine membranöse Masse ab, ähnlich einem Fibringerinnsel oder einem falschen Polypen der todten Herzwand; in einem Falle zeigte sich (Kind des Doctor Carnevalini) ein completer fibrinöser Ausguss der Trachea und eines Bronchus. Heilung erfolgte in wenigen Fällen unter den Zeichen schleimiger Expectoration. Gelegentlich der Section eines Apothekers Scotti fand sich auch post mortem ein fibrinöser Belag der Trachea und der Bronchien. Darunter waren Tracheal- und Bronchialschleimhaut im Zustande der Entzündung. Bei dem eigenen Kinde beobachtete Ghisi überdies noch einen Monat nach der Heilung der Angina nasale Sprache und Regurgitation flüssiger Nahrung durch die Nase, also ganz charakteristische Gaumensegellähmung.

In Portugal beobachtete in den Jahren 1749 und 1786 Louis Soares Barbosa[1]) die Krankheit, die sich mit exanthematischen Symptomen verband; auch hier werden Athemhindernisse und Heiserkeit erwähnt.

In der Schweiz wurde eine Epidemie von maligner Angina im Jahre 1751 in Siementhal beobachtet und von Daniel Langhans[2]) beschrieben. Charakteristisch schildert er die Athembeschwerden, den suffocatorischen Tod und ebenso nach einer Beobachtung an einem jungen Manne die nach etwa eingetretener Abheilung des localen Processes einsetzenden Lähmungserscheinungen am Gaumensegel, mit Regurgitation der Nahrung durch Mund und Nase. Unter den Complicationen sind besonders die starken Drüsenschwellungen und geschwürigen Processe in den Weichen, Achseln und an den Genitalien hervorgehoben.

Aus Deutschland berichtet van Bergen[3]) in Frankfurt a. M. 1764 über die Croupepidemie, die in einem beschränkten Herde auftrat, und die er als Morbus truculentus infantum beschreibt. Van Bergen ist sich dessen genau bewusst, dass die Pseudomembran in dem pathologischen Processe gebildet wird. Er schildert: „tubulum membranaceum, qui portio membranae tubulosae per ramos bronchiorum durante morbo generata fuit". Andere Mittheilungen, die sich indess mehr auf Einzelbeobachtungen als auf epidemisch sich verbreitende Diphtheriefälle bezogen, liegen noch von Michaelis[4]) in Göttingen, von Buch[5]) und Zobel vor,

[1]) Moysii Suaresii Barbosae, Leivensis medici, de angina ulceresa ... commentatio. 1786—1787.

[2]) Langhans, Beschreibung und Bericht über eine neue ansteckende Krankheit. Zürich 1753.

[3]) Van Bergen, Nova acta naturae curiosorum. Tom. II. Frankfurt et Lipsiae 1764.

[4]) Michaelis, De angina polyposa s. membranacea. Gottingen 1778.

[5]) Buch, Dissertatio de tartari emetici praestantia. Erlangen 1777.

welch' Ersterer neben Auswerfen von membranösen Stücken noch weisse Flecken auf den Tonsillen beobachtete, während Letztere die Tonsillen und Pharynx intact sahen.

In dieser Zeit erschien von einem schottischen Arzte, Home[1]), ein Buch, welches für die gesammte Entwicklung der Diphtheriefrage von Bedeutung wurde. Unter dem Namen Croup, welches Wort aus dem Schottischen stammt und angeblich zuerst von dem Engländer Vatrik Blair 1713 gebraucht worden ist, beschreibt derselbe an der Hand von zwölf Beobachtungen mit mehreren Sectionsbefunden die Erkrankung des Larynx, welche unter suffocatorischen Phänomenen zum Tode führt, als eine Krankheit entzündlicher Natur sui generis, deren Charakteristicum eine Pseudomembranen bildende Entzündung des Larynx und der Trachea ist. Die Altersstufen von 2—12 Jahren werden am meisten befallen, besonders in der kalten feuchten Jahreszeit. Die Krankheit habe nichts zu thun mit gangränösen Affectionen und Verschorfungen im Pharynx, die Therapie der Krankheit müsse demnach wesentlich antiphlogistisch sein, und in letzter Linie sei die Tracheotomie bei den durch Suffocation das Leben bedrohenden Erscheinungen auszuführen. Hier vollzieht sich also zum ersten Male und auf das Bestimmteste die Trennung der pseudomembranösen Larynxaffection unter dem Namen Croup von denjenigen Krankheitsformen, welche die früheren Autoren beschrieben hatten. Bisher war immer, so beispielsweise von Ghisi, die Zusammengehörigkeit zwischen suffocatorischer Laryngitis und ulceröser oder gangränöser Pharyngitis behauptet und hervorgehoben worden. Auch der infectiöse und contagiöse Charakter der Krankheit tritt bei Home in den Hintergrund, da dieselbe als rein entzündliche erscheint. Es darf nur erwähnt werden, dass um dieselbe Zeit die Erscheinungen des Pseudocroup von einzelnen Autoren, wie Millar[2]) (unter dem Namen Asthma Millari) oder Rush[3]) beschrieben wurde, und wenngleich diese Affectionen als fieberlose, frei von pseudomembranösen Entzündungen, geschildert wurden, so konnte es doch nicht fehlen, dass auch den suffocatorischen Symptomen der malignen Anginen ein spasmodischer Charakter, das Auftreten von Larynxkrampf, als ursächliches Moment zugeschrieben wurde. So bereitete sich gerade unter dem Einfluss der Home'schen Arbeit und der neueren Mittheilungen jene verwirrende Unklarheit über die suffocatorischen Pharynx- und Larynxerkrankungen vor, welche wir noch in der ganzen weiteren Entwicklung bis in die jüngste Zeit hinein verfolgen können.

---

[1]) Home, Inquiry into the nature cause and cure of the croup. [illegible] übersetzt von Mohr. Bremen [illegible]

[2]) Millar, Observations on the asthma and on the hooping cough. [illegible]

[3]) Rush, Observations on the spasmodic asthma of children. [illegible]

Es wurde von deutschen Autoren, so namentlich von Michaelis[1]) in Göttingen, versucht, Klarheit zu schaffen. Derselbe entwickelte, dass in vielen, von Cullen und Crawford unter dem Namen Cynanche stridula beschriebenen Fällen von angeblichem Croup wirkliche Angina maligna (Pharyngo-Laryngitis ulcerosa, der alte Garrotillo) vorhanden gewesen sei, und auch an den Fällen, welche Rosen und Starr beschrieben haben, sollen sich zwei verschiedene Krankheitsformen erkennen lassen, die malignen Pharyngitiden (Anginen) und die croupöse entzündliche Laryngitis; er leugnet nicht, dass die Krankheiten nebeneinander erscheinen können, hält es aber für unmöglich, dass dieselben bei demselben Individuum ineinander übergehen, vielmehr hält er den Croup für eine rein entzündliche, nicht contagiöse Affection, welche man antiphlogistisch behandeln müsse, gegenüber der mit adynamischen Zuständen einhergehenden Angina maligna, gangraenosa. Zu ähnlichen Anschauungen bekannte sich Buch[2]), Zobel, auch Wahlbom[3]). Im vollen Gegensatze hierzu steht freilich die oben schon erwähnte Auffassung des Krankheitsprocesses durch Samuel Bard aus Amerika, welche in den verschiedenen, von früheren Autoren schon beschriebenen, von Home als Croup bezeichneten und von Michaelis getrennt behandelten Krankheiten nur Varianten ein und derselben Krankheit, welche infectiösen und contagiösen Charakters sei, anerkannte und die Unität derselben behauptet. Die Meinungsverschiedenheiten, welche sich in allen diesen Publicationen kundgaben, waren derart und augenscheinlich das Interesse an der Klärung der Auffassungen so gross, dass die Société royale de médecine in Paris im Jahre 1783 die Preisfrage stellte: „Si la maladie connue en Ecosse et en Suède sous le nom de Croup ou angine membraneuse existe en France?", allerdings ohne eine entscheidende Antwort zu erhalten, denn die mit dem Preise gekrönte Schrift von Viesseux[4]) unterscheidet mehrere Arten von Croup, den nervösen, entzündlichen und chronischen, und ist solchermassen mehr geeignet gewesen, die Verwirrung zu steigern als sie zu beseitigen. Auch die dieser Zeit nachfolgenden Publicationen aus Deutschland (so von Autenrieth, Hufeland u. A.) tragen denselben Stempel: selbst Croup und Pseudocroup werden augenscheinlich confundirt, und über das Verhältniss des ersteren zu den malignen Anginen der schweren Epidemien früherer Zeit ist keine Klarheit.

[1]) Ch. Friedrich Michaelis, De angina polyposa s. membranacea. Göttingen 1778.

[2]) Buch, Dissertatio de tartari emetici praestantia.

[3]) Wahlbom, Beraettelser till riskens Staender foe ar. 1762—1769, bei Friedrich Pauli, Der Croup Wurzburg 1865.

[4]) Viesseux, Observations sur le croup. Journal de Médecine du Corvisart, Leroux, Boy. Vol. XII. Paris 1806.

Einen neuen Anstoss schien die Forschung nehmen zu wollen, als Napoleon I. im Jahre 1807 aus Anlass des Todes seines Neffen, des Sohnes von Louis Napoleon, ein Preisausschreiben von 12.000 Francs für die Lösung der Frage: „Ueber die Natur und die Behandlung des Croup" erliess. Albers und Jurine erhielten unter 83 Bewerbern, über welche Royer-Collard zu berichten hatte, den Preis, Viesseux, Caillow, Double, Ersterer derselbe, der schon den erwähnten Preis der Akademie erhalten hatte, eine ehrenvolle Anerkennung. Aus Jurine's Schrift ist bemerkenswerth, dass er anerkannte, dass Croup oft die epidemische und contagiöse Angina maligna der Kinder complicire, und dass davon noch die gangränöse Form der Angina zu trennen sei. Er spricht von einem unter Mitbetheiligung des Pharynx und der Tonsillen auftretenden aphthösen Croup. Sehr verhängnissvoll glaubt er einem Larynxkrampf den tödtlichen suffocatorischen Ausgang beim Croup zuschreiben zu dürfen. Diese Auffassung theilte er übrigens mit seinem Mitbewerber Albers (Bremen). Caillou ist von den Genannten der Einzige, welcher die Bedeutung der Pseudomembran für die Suffocation hervorhob, und welcher auch bis zu einem gewissen Grade die Contagiosität des Croup zugab. — Es lohnt nicht, aus der ganzen Fluth von Schriften und Abhandlungen, deren Erscheinen sich in der nächsten Folge an das Ereigniss der Preisausschreibung knüpfte, detaillirter etwas zu erwähnen; im Wesentlichen wurden die Autoren von dem Gedanken, dass es sich um rein entzündliche Vorgänge beim Croup handle, beherrscht, sofern nicht unklare neuropathologische Auffassungen und mangelhafte Beobachtungen noch dazu führten, Pseudocroup mit Croup zusammenzuwerfen. Die Beziehungen des Croup zu den malignen Anginen schienen völlig verloren gegangen.

Ueberblickt man an dieser Stelle die vorliegenden Publicationen der Autoren, so kann man mit dem historischen Darsteller derselben, Fuchs[1], sehr wohl darin übereinstimmen, dass zunächst zwei Hauptformen der Erkrankung sich kennzeichnen: 1. die Angina maligna tonsillaris, 2. die Angina maligna trachealis. Jene ergreift den Pharynx, die Tonsillen, Uvula in erster Reihe, diese unter den Erscheinungen suffocatorischer Natur den eigentlichen Respirationstract, indem sie Larynx, Trachea und Bronchien befällt.

Eine dritte Erkrankungsform, die Angina maligna exanthematica, rechnet Fuchs als nicht hierhergehörig; sie ist schon nach den bisher hier nicht berücksichtigten Schilderungen der Autoren, als zumeist wohl dem Scharlach zugehörig, von den eigentlichen autochthonen Formen maligner Angina abzutrennen. Fuchs charakterisirt die erste

[1] Conrad Heinrich Fuchs, Historische Untersuchungen über Angina maligna und ihr Verhältniss zu Scharlach und Croup. Würzburg 1828.

Form folgendermassen: Erschwertes Schlingen bei gewöhnlich nur wenig angeschwollenen Fauces, Bildung von weissen Flecken — Häuten nach Langhans und Bard — die rasch an Umfang zunehmen und sich in Brandschorfe und Geschwüre verwandeln. Uebelriechender Athem, Absonderung von jauchigem Secret, Schwellung der Halsdrüsen. Früher oder später Uebergang der Affection von der Rachenschleimhaut auf die Luftwege, darnach erschwerte Respiration, Heiserkeit, suffocativer Tod. Mässiges, jedenfalls unregelmässiges Fieber, freies Sensorium, kaum auftretende gastrische Symptome, zuweilen Blutungen, Petechien, Geschwüre.

Dem gegenüber zeigt die zweite Form der Erkrankung folgende hervorstechende Symptome: Beginn unter katarrhalischen Erscheinungen oft mit geringen Schlingbeschwerden, aber völlig unveränderten Fauces, niemals Geschwüre und Brandschorfe auf den Tonsillen. Primär leidend die Luftwege, rauher Husten, veränderte Stimme; unter Weiterschreiten des Processes, Erstickungstod. Fieber höchst wandelbar.

So verschieden in den reinen Fällen diese beiden Formen auch erscheinen mögen, so gibt insbesondere der Ausgang in Suffocation, wie auch das Erscheinen von Pseudomembranen in beiden Formen Fuchs Anlass, den Schluss zu ziehen, „dass sich ein und derselbe Krankheitsprocess auf der Schleimhaut der Fauces als Angina maligna tonsillaris simplex, auf der Trachea als Croup gestalte; dass letztere eine wahre Angina maligna trachealis sei, mit der erstere theils einen Ursprung getheilt habe, theils aus der bösartigen Bräune selbst durch eine allmälige Modification hervorgegangen sei".

Man erkennt demnach unschwer, dass ähnlich, wie dies schon Ghisi hervorhebt, eine Trennung von zwei Hauptformen im klinischen Verlauf der Krankheit wohl anerkannt wird, dass indess die Zusammengehörigkeit derselben sich überall deutlich genug herausstellt.

Bis hierher ist wohl von einzelnen anatomischen Details neben der epidemiologischen Betrachtung und dem klinischen Verlauf die Rede gewesen, indess beziehen sich dieselben wesentlich nur auf Feststellung des Vorkommens von Membranbildung in Pharynx und Laryngo-Trachea. Nur vereinzelt wurden Sectionen gemacht, die indess keineswegs ausreichten, die durchaus dunkle Krankheitsbildung aufzuklären. Mit Ausnahme der immerhin mässigen Entzündung der fibrinös belegten Tracheal- und Larynxschleimhaut und leichten entzündlichen Reizung der inneren Organe wurden dieselben im Ganzen in relativ gut gehaltenem Zustande befunden; so hebt Ghisi ausdrücklich hervor, dass Herz, Pericard, Thymus sich von dem normalen Zustande kaum entfernten.

Dies änderte sich mit dem Eintreten Bretonneau's in das Studium der Erkrankung. Mit ihm beginnt der zweite wichtige Abschnitt der

Geschichte der Krankheit — das Studium der pathologisch-anatomischen Veränderungen, der weitere Ausbau der klinischen Vorgänge und der Fortschritt in der Therapie nach der local therapeutischen Seite hin, insbesondere die locale Behandlung der Pharynxerkrankung und der Suffocationssymptome durch die Tracheotomie.

Bretonneau, aus der grossen französischen pathologisch-anatomischen Schule, und in besonderer Anlehnung an Laënnec, spricht in der Einleitung zu dem im Jahre 1826 erschienenen Werke den Grundsatz aus, dass er wie sein Meister überzeugt sei: „Que les maladies ne peuvent être plus sûrement distinguées que par leurs caractères anatomiques. Profondément imbu de cette opinion je n'ai laissé échapper aucune occasion de multiplier mes recherches nécroscopiques pendant les cours de l'épidémie que j'ai été à portée d'observer.“ Unter Ueberwindung von mancherlei Schwierigkeiten und Vorurtheilen vollzog er bei den zahlreichen Todesfällen die Sectionen und kehrte, wie er selbst sagt, an der Hand derselben zu Anschauungen zurück, welche spanische und italienische Aerzte schon im 17. Jahrhunderte geäussert haben, zu den wenigstens theilweise schon richtigen Anschauungen von Marteau de Granvilliers (1768), ganz besonders aber zu denjenigen von Ghisi, welcher 1740 schon die Meinung kundgab, dass es sich nicht sowohl um eine Art gangränöser und nekrotischer Zerstörung der Schleimhaut bei der Angina maligna handle, als vielmehr um pseudomembranöse Auflagerungen, welche die Luftwege auskleiden.

Im Jahre 1821 legte Bretonneau die ersten zwei Abhandlungen (die erste am 26. Juni) über eine Krankheit, welche er als „Phlegmasie diphthéritique“ oder „Inflammation pelliculaire“ bezeichnete, der Académie royale de Médecine vor. Es folgte 1826 eine Collection mehrerer Abhandlungen im Zusammenhange mit der ersten unter dem Titel: „Traité de la Diphthérite“ etc.[1]). Die Beobachtungen, auf welchen Bretonneau seine ersten Mittheilungen aufbaute, stammten aus einer Epidemie, die in Tours in den Jahren 1818—1820 herrschte, und gründeten sich speciell auf 60 Leichenöffnungen. Die Erkrankten waren 130 Soldaten und 20 Individuen jeglichen Alters. Die Soldaten, der Legion der Vendée angehörig, erkrankten bereits vereinzelt in der Garnison von Bourbon, und die Erkrankungen mehrten sich 1818, als dieselben in Tours anlangten. Man fasste dieselben als scorbutischer Natur auf und schob die Ursache theilweise den schlechten Nahrungsverhältnissen, theilweise dem Gebrauche schlechten Wassers zu. Die Erscheinungen waren zunächst

[1] P. Bretonneau, Médecin en Chef de l'hôpital de Tours. Des inflammations spéciales du tissu muqueux et en particulier de la Diphthérite ou inflammation pelliculaire connue sous le nom du croup, d'angine maligne, d'angine gangréneuse etc. Paris chez Chevot 1826, 540 p.

ein blutiger Zerfall des Zahnfleisches und eine anfänglich weisse, später grauweisse, livide bis schwärzliche Fleckenbildung auf der Lippen- und Wangenschleimhaut, mit Absonderung scheusslich riechenden Schleimspeichels und begleitender Drüsenschwellung. Bei ihrer Ausbreitung auf der Pharynx zeigte sie durchaus den Charakter der schon von den älteren Autoren, als Stomacoce, Fégarito (der Spanier), ulcération infecte de la bronche etc. etc. beschriebenen und insbesondere auch von Van Swieten wohl gekennzeichneten Krankheit, die indess mit eigentlichem Scorbut gar nichts gemein hat: vielmehr ergaben insbesondere auch die an Kindern gemachten Sectionen, dass es sich um keinerlei gangränöse Zerstörung, sondern um Auflagerungen von Pseudomembranen handelte, welche Pharynx und Tonsillen bekleideten, sich über Larynx und Trachea ausbreiteten und in 6—7 der Fälle bis in die feinsten Bronchien hinab verzweigten; die Membranbildung scheint, auch wenn sie nicht so tief hinabreichte, sondern schon in der Trachea endete, als mechanisches Hinderniss der Respiration direct und unmittelbar die Todesursache gewesen zu sein. Dieselbe zeigte sich auch in der Nase und in einem Falle auch im Meatus auditorius externus. Die Beobachtungen führen Bretonneau zu folgenden allgemeinen Schlüssen:

Die Krankheit ist bei der im Ganzen geringfügigen Entzündung und Schwellung und der Art der festhaftenden und zusammenhängenden Exsudation eine Affection sui generis, welche man am besten wohl als „Diphthérite" bezeichnet, hergeleitet von διφθέρα pellis, exuvium, vestis coriacea, davon διφθερόω corio obtego. Die diphtheritische Entzündung verbreitet sich in eigenthümlicher Weise auf der Oberfläche der Schleimhäute, fast wie eine flüssige Masse, die sich ergiesst, streifenförmig oder bandartig, Häutchen bildend, mit unregelmässigen, crenelirten Rändern, die auf der gerötheten Schleimhaut sich erneuern, sich mehr und mehr verdichten und, so in die Luftwege hinabsteigend, keine Aussicht auf Heilung lassen. Sie ist durchaus verschieden von der scarlatinösen Angina, aber identisch mit Croup und tritt bei jüngeren Kranken nach Massgabe der anatomischen Beschaffenheit der Respirationswege mehr in der suffocatorischen, bei älteren mehr in der gangränescirenden oder putriden Form mit Fötor auf. Die Farbe und fötide Beschaffenheit der Membranen geht aus der unter dem Einflusse der Luft stattfindenden Zersetzung der Secrete hervor.

Man kann deshalb aber doch die verschiedenen Abstufungen von der einfachen Membranbildung auf entzündetem Boden bis zu dem der Gangrän ähnlichen Zerfall an demselben Individuum finden. Die Krankheit ist auch schon von den ältesten Zeiten her, von Alaymus, Cortesius, Nola u. A. für contagiös gehalten worden, indess ist es nicht möglich gewesen, dieselbe auf Thiere zu übertragen. Therapeutisch kann

man sich von der topischen Behandlung und zum Zweck der Beseitigung der suffocatorischen Erscheinungen von der Tracheotomie noch am meisten versprechen.

Während dies also die allgemeinen Grundzüge der von Bretonneau gewonnenen Auffassung der Krankheit sind, beziehen sich die weiteren Mittheilungen auf therapeutische Versuche mit älteren Mitteln wie Mercur, Polygala, Vesicantien, Blutentziehungen etc., wobei die Minderwerthigkeit derselben gegenüber der localen Behandlung insbesondere mit concentrirter Salzsäure von ihm betont wird. Genauer und mit voller Schärfe geht er nochmals auf die Unterschiede zwischen den ersten diphtheritischen Entzündungen und den Erscheinungen der scarlatinösen Angina ein und hebt dabei insbesonders hervor, dass bei letzterer die croupös-suffocatorischen Symptome durchaus fehlen, dass auch sonst die klinischen Symptome des Scarlatina und die gefahrbringenden Erscheinungen wesentlich anderer Natur sind als bei Diphtheritis; in gleicher Weise wird zwischen dem suffocatorisch-diphtheritischen Croup und der Laryngitis stridulosa, dem Pseudocroup von Guersant, unterschieden.

Zwei weitere Epidemien 1824 in La Ferrière und 1825 in Chenusson gaben Bretonneau Gelegenheit, die gewonnenen Erfahrungen zu vertiefen. In La Ferrière ist es das eigenartige, gleichsam zerstreute und lang hingezogene gruppenweise Auftreten der Fälle mit längeren Unterbrechungen, welches als Charakteristicum der Krankheit sich kundgibt und von Guersant durch Beobachtungen an den ins Hospital eingeschleppten Fällen bestätigt wird. Die Krankheit unterscheidet sich dadurch wesentlich von den acut exanthematischen Krankheiten; auf der anderen Seite geben diese Epidemien Anlass zu der Beobachtung, wie schwierig sich die diphtheritischen Herde im Pharynx spontan begrenzen, wie sie vielmehr ohne den Einfluss der als relativ wirksam angesprochenen localen Behandlung sich weiter auszudehnen pflegen. Beide Epidemien gaben überdies Gelegenheit, die örtliche und allgemeine Wirkung des Calomel genauer zu prüfen und den die Heilung begünstigenden Einfluss des Mittels, ebenso aber auch die hohe Bedeutung der Tracheotomie bei den suffocatorischen Fällen festzustellen. So wird denn an der Hand der Beobachtungen die Tracheotomie zu einer sehr exact auszuführenden Operation mit all' den technischen Cautelen, welche bis zum heutigen Tage fast in vollem Umfange aufrecht erhalten worden sind, herausgebildet. Von hohem Interesse sind überdies die experimentellen Studien, welche Bretonneau an seine klinischen Beobachtungen anlehnt, über die locale Wirkung reizender Mittel auf den Schleimhauten, so besonders der Cantharaden, welche immerhin nur dazu führen, die klinische Thatsache der Specifität des diphtheritischen Affectes zu befestigen. So sind Bretonneau's Studien nach jeder Richtung hin, ebenso für die

Pathologie der Krankheit und theilweise auch für die Therapie von höchster Bedeutung geworden, sie haben, wenn sie gleich nicht in allen Punkten volle Bestätigung durch die späteren Arbeiten erhalten haben, wenn namentlich auch die von ihm angefochtene gangränöse Form der Erkrankung den eigentlichen Diphtherieformen eingeordnet werden muss, dennoch in das ganze bisher nur diffuse epidemiologische Bild der Krankheit insoweit Klarheit gebracht, dass dieselbe von nun an als klinisch wohlabgegrenzte Krankheitsform betrachtet werden kann; nicht minder dankenswerth ist überdies noch die historisch-kritische Darstellung der Literatur der Krankheit, welche Bretonneau seiner classischen Reihe von Essays eingefügt hat.

Den Arbeiten Bretonneau's folgten alsbald diejenigen anderer französischer Autoren, welche durchwegs die Auffassungen desselben theilten, dieselben durch neue Beobachtungen unterstützten und in den Details fester zu begründen versuchten. Unter denselben sind besonders diejenigen von Valleix, Bouchut, Vauthier, Russ, Blache, Gaillard, Guersant[1]), Louis[2]), Brichetau[3]) und ganz besonders von Trousseau[4]) zu erwähnen, welcher der Krankheit, in der Absicht derselben den Charakter einer specifischen Allgemeinerkrankung aufzuprägen, den Namen „Diphthérie" gibt. Trousseau's Abhandlung enthält, soweit klinische Fragen von Gewicht zu berücksichtigen sind, in seltener Vollkommenheit alle diejenigen Details, welche bis zum heutigen Tage in der Pathologie der Diphtherie bekannt und Allgemeingut aller Beobachter geworden sind. Seiner Auffassung in der Bedeutung der Albuminurie für die Allgemeininfection des Organismus, der Paralysen sowohl des Herzens wie der Körpermuskulatur als Folgen einer stattgehabten Vergiftung des Organismus kann selbst nach den bedeutsamen Fortschritten in der Erkenntniss der Krankheit in dem letzten Jahrzehnt kaum etwas Neues hinzugefügt werden. Auch Rilliet und Barthez schliessen sich in ihrem bekannten Handbuche der Kinderkrankheiten[5]) durchaus der Bretonneau-schen Lehre an, so dass die einzelnen Capitel (s. Pharyngite pseudomembraneux, p. 244, und Laryngite pseudomembraneux, p. 272) stetig auf Bretonneau zurückgehen; und in dem berühmt gewordenen Briefe[6]) von Rilliet in Genf an Barthez in Paris über die Behandlung des Croup durch Tracheotomie und arzneiliche Mittel gibt der Autor, wiewohl er

[1]) Guersant, Dictionnaire de médicine. Art. Angine gangreneuse.

[2]) Louis, Memoire et recherches anatomico-pathologique, Paris 1826.

[3]) Brichetau, Précis analytique du croup et de l'angine couenneuse, Paris 1826.

[4]) A. Trousseau, Clinique médicale de l'hôtel Dieu de Paris, tom. I, p. 312 f.

[5]) E. Barthez et F. Rilliet, Traité clinique et pratique des maladies des enfants. Ed. II, tom. I, 1861, und deutsche Uebersetzung von Hagen, 1855.

[6]) Rilliet, Journal f. Kinderkrankheiten, Bd. 34, 1860, S. 219.

einen einfachen (localen, nicht von schweren Allgemeinerscheinungen begleiteten) Croup von dem infectiösen (vergiftenden oder dyskrasischen) unterscheidet, noch ganz besonders seine Ueberzeugung kund, dass beide Formen „nur der Ausdruck einer und derselben Affection der Diphtherie sind, welche — obwohl in ihrem Principe immer allgemein — sich theils durch pseudomembranöse Bildungen, theils durch eine besondere Veränderung des Blutes manifestirt". — Während von Frankreich aus so in dem Begriff der pseudomembranösen Entzündungen Croup und Diphtherie untergebracht wurden, vor Allem aber die klinischen Erscheinungen, der Verlauf der Krankheitsformen und die ätiologischen und pathogenetischen Bedingungen derselben in den Vordergrund kamen, breitete sich in Deutschland unter Virchow's Führung an der Hand einer strengeren pathologisch-anatomischen Sonderung der Processe eine neue und schärfere Trennung derselben vor.

Virchow[1]) unterschied drei Formen der Schleimhautentzündung: 1. die katarrhalische, 2. die croupöse, 3. die diphtheritische. Die croupöse wird von der diphtheritischen Form darin unterschieden, dass die erstere ein frei gewordenes Exsudat auf der Oberfläche der Schleimhaut darstellt, mit grösserem oder geringerem Inhalt junger, neugebildeter Zellen, während die letztere sich durch die Bildung eines dichten, trockenen, amorphen Faserstoffes in der oberflächlichen Schicht der Schleimhaut selbst, gewöhnlich unter der Epithelialschicht auszeichnet, ohne dass eine fortgehende Organisation durch neugebildete Zellen statthat. Dieses letztere, das diphtheritische Exsudat, ist stets nekrotisirend, und es kann die Entzündungsform geradezu als brandig bezeichnet werden. War es bei diesen Untersuchungen Virchow auch augenscheinlich wesentlich um die Wahrung der anatomischen Verhältnisse zu thun, so ist doch seither gerade von deutschen Autoren mit gewisser Vorliebe an der Trennung zwischen fibrinösem Croup, der eigentlichen diphtheritischen Angina und dem diphtheritischen Croup festgehalten worden, wie dies aus den Publicationen von Bohn[2]), Liebermeister[3]), Ebert[4]) und Henoch[5]) hervorgeht, wenngleich auch abweichende Stimmen, wie die von Pauli[6]), Bartels[7]) keineswegs gefehlt haben. Auch direct von pathologisch-anatomischer Seite ist in dem letzten Jahrzehnt Virchow's Eintheilung der diphtheritischen Processe nicht unangefochten geblieben;

[1]) Virchow, Archiv, Bd. I, S. 251 ff.

[2]) Bohn, Königberger Medic. Jahrbücher, Bd. I, 1858.

[3]) Liebermeister, Vorlesungen über specielle Pathologie und Therapie, Vol. I.

[4]) Ebert, Berliner klin. Wochenschr. I, 1861.

[5]) Henoch, Vorlesungen über Kinderkrankheiten. Berlin, Hirschwald'sche Buchhandlung.

[6]) Friedr. Pauli, Der Croup. Würzburg 1865.

[7]) Bartels, Deutsches Archiv für klin. Medicin, 1867, S. 367.

2*

abgesehen davon, dass die Untersuchungen der jüngeren Zeit von Wagner, Weigert, Schweninger, Zahn, Oertel, Schrakamp u. A. zu mannigfach divergirenden Auffassungen über die pathologisch-anatomischen Veränderungen bei Diphtherie und Croup im Ganzen geführt haben, worauf wir noch des Ausführlicheren später werden zurückzukommen haben, ist insbesondere das Verhältniss des Exsudats zum Epithel und zum Gewebe der Schleimhaut mehrfach im Gegensatze zu Virchow's Aufstellungen beurtheilt und dargestellt worden.

Zum Fortgang sehr eingehender pathologisch-anatomischer und ebenso ätiologischer Studien über die Krankheit gaben in der zweiten Hälfte dieses Jahrhunderts die epidemiologischen Verhältnisse der Krankheit Anlass. Dieselbe war im Ganzen, hatte sie auch wohl in beschränkterem Kreise oft genug ihren verderblichen Charakter gezeigt und gelegentlich eines derartigen Ausbruches, wie wir gesehen haben, die Arbeiten Bretonneau's und seiner directen Nachfolger veranlasst, bis zur Mitte des 19. Jahrhunderts nicht gerade in verheerendem, epidemischem Zuge aufgetreten. Dieses Verhältniss änderte sich in den Fünfzigerjahren, und zwar so augenfällig, dass Hirsch[1]) geradezu von einer „neuen Aera" in der Geschichte der Krankheit um diese Zeit spricht, da sie sich in rascher Verbreitung „zu einer Pandemie im strengsten Wortverstande" gestaltete.

Die erste Stätte ihrer Ausbreitung war auch diesmal wieder das auch früher vielfach heimgesuchte Frankreich. Im Jahre 1853 wurde Avignon, 1855 Paris und Boulogne von Diphtherie befallen, welche von Isambert[2]) beschrieben wurde. 1857 beobachtete Bouillon-Lagrange eine Epidemie im Departement Seine et Oise und weitere Epidemien kamen in Vignory und Valenciennes zur Wahrnehmung. Ueberall trat der heftig contagiöse Charakter der Krankheit hervor. Alsbald wurde auch von den Krankenhäusern der vermehrte Zugang von Diphtheriekranken gemeldet; so berichtet H. Roger[3]) über denselben aus dem Hôpital des enfants malades in Paris und wichtige Mittheilungen aus anderen Krankenhäusern ergänzen dieselben. Ebenso werden auch noch von anderen Theilen, und zwar ebenso aus dem Süden wie aus dem Norden Frankreichs Publicationen über die Krankheit laut, so aus Montpellier (1857) und der Umgebung von Bordeaux, Burgund, der Auvergne u. s. w. (siehe darüber bei Hirsch, l. c., S. 58), wie denn thatsächlich seit diesem Zeitpunkte die Krankheit aus den meisten Theilen Frankreichs

[1]) Hirsch, l. c., Bd. 3, S. 57.

[2]) Isambert, Archives générales de médecine. Paris 1857.

[3]) Henri Roger (Archives générales, Série XIX): Recherches cliniques sur la paralysie consécutive a la diphthérite. 1862.

nicht mehr verschwand und ebensowohl zu epidemiologischen Berichten, wie eingehenden Studien Anlass bot. Die französische Literatur über die Krankheit ist, wie wir nachträglich erkennen werden, mit die allerreichste geworden.

Wie Frankreich so war auch alsbald Italien wieder in schwerer Weise von der Krankheit heimgesucht; so ist die Umgebung von Florenz (Bericht von Morelli) im Jahre 1861 der erste Herd einer Epidemie, welche sich alsbald über das ganze Toscana verbreitete. Die Krankheit blieb in den folgenden Jahren an den befallenen Orten haften und war zeitweilig überaus verderblich, so dass im Jahre 1871 die Sterblichkeit in Florenz sich geradezu erschreckend gestaltete; allmälig ergriff sie auch Oberitalien, und aus den Jahren 1873—1875 werden aus Verona, Palma und insbesondere aus Mailand eingehende Darstellungen über den verheerenden Gang der Epidemien laut; so gibt Fel. dell'Acqua[1]) eine Uebersicht über 1968 in drei Jahren im „Ufficio sanitario municipali" gemeldete Kranke mit einer fast 56% betragenden Sterblichkeitsquote, und jüngst erst gab Sormani einen Bericht über die Diphtheriesterblichkeit in Italien in den Jahren 1887—1892 (siehe Giornale della R. Soc. Ital. d'igiene 1895, Nr. 5 und 6, S. 153).

Des Weiteren wurden Portugal und Spanien von der Krankheit ergriffen, so dass seit dem Jahre 1857 fortlaufende Berichte über Erkrankungen und Sterblichkeit vorliegen, aus denen hervorgeht, dass nahezu 8 pro mille der Bevölkerung an Diphtherie erkrankten mit einer Sterblichkeitsquote der Erkrankten von über 12% (A. M. Barbosa).

Aus den Niederlanden (Holland) erschienene Berichte lassen erkennen, dass die Krankheit vom Jahre 1855 an vereinzelt, aber im Jahre 1858 bereits in epidemischer Verbreitung auftrat. 1858 wurde sie in Groningen beobachtet, und nachdem von hieraus ebenfalls wie in den bisher erwähnten Ländern eine Propagation über das ganze Land erfolgte, blieb dieselbe zwar von nun an auch hier eingebürgert, doch scheint die Sterblichkeit an derselben im Ganzen geringer gewesen zu sein als in anderen Ländern; dieselbe betrug etwa 6·4‰ aller Gestorbenen, wobei noch von Stokvis besonders die relativ ungünstigen Sterblichkeitsverhältnisse der jüdischen Bevölkerung hervorgehoben werden (13·7% der Lebenden gegenüber 5·88% der übrigen Bevölkerung[2]), mit dem Hinweis, dass gerade die günstigeren Lebensverhältnisse dieses Theiles der Bevölkerung insofern hier mitwirksam zu sein scheinen, als mit denselben eine grössere Kindererzeugung einhergehe.

[1]) La difteria in Milano nel triennio 1873—1875. Gazzetta medica Italiana Lombardi 1876.

[2]) Stokvis, Nederl. Tydschr. von Geneesk., Afd. I, und Virchow-Hirsch's Jahrbuch 1869, Bd. I, S. 281

In England waren wohl seit Anfang des 19. Jahrhunderts sporadische Fälle von Diphtherie vorgekommen, indess kam es nicht zu epidemischer Verbreitung der Krankheit. Die erste Epidemie von einiger Ausbreitung kam in Havesfordwest in Pembrokeshire 1849 vor und wurde von Radcliffe[1]) beschrieben; ihr folgten einige kleinere Epidemien in Staffordshire, Lifton, Canterbury und endlich ein grosser Ausbruch im Jahre 1857 in Birmingham, der das Jahr 1858 hindurch in steigender Vehemenz andauerte; nunmehr verbreitete sich die Seuche fast über ganz England bis nach Schottland. 1859 wurde auch Schottland ergriffen, und ebenso wie in England war 1861 die epidemische Verbreitung insbesondere in den grösseren schottischen Städten eine ziemlich erhebliche; auch hier wird seither mit Unterbrechungen von wiederholter epidemischer Ausbreitung der Krankheit Nachricht gegeben. Relativ verschont blieb Irland, doch wird aus dem Jahre 1865 von Oconnor[2]) über die epidemische Ausbreitung der Krankheit in Dublin berichtet.

Schweden und Norwegen waren schon in den Zwanzigerjahren mehrfach von Diphtherie heimgesucht, und aus den Jahren 1847 und 1848 liegen bereits epidemiologische Berichte über die Krankheit vor. Die Krankheit erlosch seit dieser Zeit wohl überhaupt nicht, indess gewann sie eine verheerende Ausbreitung erst nach der Mitte der Fünfzigerjahre, und wie aus wenigen Ländern liegen über die Pandemie, deren Verbreitung und Verheerungszug nach Johannessen[3]) an die verheerenden Epidemien früherer Zeiten erinnert, hier ausserordentlich werthvolle und eingehende Schilderungen und Nachweise über den Gang der Krankheit und die Art ihrer Verbreitung vor (Kjerulf[4]), Thoresen[5]), Lund, Johannessen, Waern[6]). Interessant ist der Nachweis, dass die Krankheit sich zumeist längs der Küste gehalten habe und allem Anscheine nach durch die Fischerei und Schiffahrt verbreitet wurde.

In Russland war die Krankheit in den Jahren 1858 und 1859 in grosser Verbreitung, wie aus den von den Hospitälern Moskau's und Petersburg's gegebenen Berichten hervorgeht. Sie ist seither eine der furchtbarsten Krankheiten des ganzen Landes, auch im Süden geblieben, wie aus Nil. Filatow's[7]) Mittheilungen hervorgeht und die Besucher der Hospitäler während des internationalen medicinischen Congresses sich

[1]) Siehe bei Hirsch, l. c., S. 59, und Seitz, Diphtherie und Croup, S. 106.
[2]) Oconnor, Dublin Journal of medical Science. 1869, S. 241.
[3]) Axel Johannessen, Difteriens forekomst i Norge 1888.
[4]) Kjerulf, Monatsbl. f. med. Statistik und Gesundheitspflege. 1874.
[5]) Thoresen, s. Journal für Kinderkrankheiten. 1866, Bd. 47, S. 182.
[6]) Waern, Auftreten der Diphtherie und Bräune in Schweden. Stockholm 1885.
[7]) Nil. Filatow, Zur Epidemiologie im Süden Russlands. Jahrb. f. Kinderheilkunde, Bd. 39, S. 185.

durch den Augenschein zu überzeugen Gelegenheit hatten. Sie tritt daselbst mit all' ihren Gefahren und Schrecknissen ebensowohl bei Erwachsenen wie bei Kindern hervor und findet augenscheinlich bei den schlechten hygienischen Lebensbedingungen der niederen Bevölkerung den Boden ihrer Fortpflanzung. Es darf unter solchen Verhältnissen nicht Wunder nehmen, dass in der Literatur der jüngsten Periode die Mittheilungen russischer Aerzte einen recht breiten Raum einnehmen.

Auch aus dem Süden und Südosten von Europa, aus Rumänien, Griechenland und der Türkei sind hinreichend Nachrichten vorhanden, dass seit den Sechzigerjahren die Krankheit vielfach in epidemischer Verbreitung mit nicht geringen Sterblichkeitszahlen aufgetreten sei; so haben Felix[1]) und Klein[2]) grosse Epidemien in Rumänien aus den Jahren 1869, 1870 und 1874 beschrieben, und seither sind die aus den wissenschaftlichen Anstalten Bukarest's erschienenen Arbeiten Beweis genug für die Anwesenheit und Verbreitung der Krankheit in dem Lande. Das Gleiche gilt für die Türkei, welche seit dem Krimkriege 1855 die Krankheit in epidemischer Verbreitung kennt, so dass in den Siebzigerjahren dieselbe Gegenstand der Discussion in den ärztlichen Gesellschaften Constantinopels[3]) war und stetige wissenschaftliche Publicationen über die Krankheit hinlängliche Beweise für die Verbreitung der Krankheit gaben.

Die immerhin spärlichen Nachrichten aus Asien und Afrika lassen uns keinen rechten Einblick über den Gang der Diphtherieepidemien daselbst im Laufe dieses Jahrhunderts gewinnen, indess ist schon die Thatsache, dass die Krankheit von Syrien her ihre ursprüngliche Ausbreitung genommen hat, so dass sie den Namen davon trägt, hinreichend, für die Annahme, dass dieselbe wohl auch heute noch daselbst ebenso heimisch wie bei uns ist, wie denn in der That aus Indien epidemiologische Nachrichten von Zeit zu Zeit erscheinen (Scherzer), und auch in China und Japan scheinen recht verheerende Epidemien aufzutreten (Morache). Der Jahresbericht führt unter den Todesursachen in Japan von 816.427 im Ganzen Verstorbenen 1495 im Jahre 1889, und 1450 im Jahre 1888 an Diphtherie Gestorbene auf. Ebenso ist aus Afrika über das Auftreten von Diphtherie in epidemischer Verbreitung mehrfach berichtet worden (Fritsch), und neuerdings konnte Plehn[4]) das Vorkommen von Diphtherie nicht allein durch Nachweis von Bacillenbefunden direct feststellen, sondern er erwähnt auch, dass die Krankheit an der Westküste unter Eingebornen wohl bekannt sei, als ansteckend gelte und in seltenen Fällen durch Erstickung zum Tode führe.

[1]) Felix, Wiener medic. Wochenschr. 1870.
[2]) Klein, Memorabilien, 1871.
[3]) Société méd. d'Orient, 1873, Nr. 9.
[4]) Plehn, Virchow's Archiv Bd. 139.

Aus Amerika war, nachdem schon im Beginne des Jahrhunderts einzelne Epidemien zur Beobachtung gekommen waren (1831 Epidemie in Philadelphia von Dr. Bell beschrieben), in den Vierzigerjahren eine grössere Epidemie in Ohio und Mississippi aufgetreten; eine sehr schwere Epidemie 1856 in St. Francisco, 1859 in Milford (Orange). Seitdem mehrten sich die Epidemien stetig, so dass Jacobi 1861 über eine beträchtliche Summe eigener Beobachtungen aus New-York berichten konnte. Die Verhältnisse sind von da an nahezu die gleichen wie in Europa geblieben, so dass die Krankheit als völlig endemisch bezeichnet werden kann, und die gelegentlich der neuerdings erfolgten Sammelforschung der amerikanischen Aerzte[1]) gewonnenen Zahlen lassen erkennen, in wie weiter Verbreitung augenblicklich die Krankheit im Norden Amerikas sei; ebenso aber ist auch Südamerika und Australien Sitz allmälig endemisch gewordener Diphtherieerkrankungen mit zeitweilig erneutem epidemischen Aufflackern.

Begreiflicherweise ist für uns der Entwicklungsgang der Krankheit in Deutschland und Oesterreich von besonderem Interesse. Vergleichsweise zu Norddeutschland ist in Oesterreich die Diphtherie spät und auch ziemlich mild aufgetreten, so dass sie beispielsweise noch um die Mitte der Sechzigerjahre in Wiener Sanitätsberichten ganz unerwähnt bleibt. Erst in den Siebzigerjahren tritt die Krankheit in intensiverer Weise auch in Wien epidemisch auf; freilich ist dieselbe früher schon (1859) in Krain beobachtet worden. Seit dieser Zeit sind die Verhältnisse denjenigen Deutschlands durchaus analog und wenngleich die Krankheit durchschnittlich wohl in leichterer Form sich zeigt als in Norddeutschland, so ist dieselbe doch ebenso endemisch mit wechselnder Stärke der Epidemien dort wie hier. In Deutschland selbst war die Krankheit bis um die Mitte dieses Jahrhunderts nicht wieder aufgetreten und ward der Kenntniss der Aerzte nahezu entschwunden, so dass sie selbst erfahrenen Praktikern bei ihrem Erscheinen fast als ein Novum erschien. Nach mehreren kleineren, herdweisen Invasionen in Mitteldeutschland (Nassau 1843 und 1846) erschien dieselbe in Pommern 1844, in Ostpreussen 1849, 1855 in Schleswig-Holstein, sodann wieder 1856 in Königsberg und zu gleicher Zeit in München, aber immerhin nur wenig zahlreich. Alsbald nahm indess ihre Ausbreitung zu, so dass ebenso aus dem Westen wie dem Süden Deutschlands, aus Würtemberg, Thüringen, aber auch aus nördlichen Gegenden (Ostfriesland, Holstein) Nachrichten über epidemische Erscheinungen kamen. Die Krankheit verschwand an den einmal befallenen Orten in der Regel nicht ganz, und so kam es nach einigen Jahren zu einem mehr allgemeinen Ausbruch, insbesondere

[1] Report of the american pediatric society's collective investigation etc., 1896.

um das Jahr 1862. Ihr Auftreten in Berlin beunruhigte die ärztlichen Kreise bereits in diesem Jahre so, dass sie Anlass zu wissenschaftlichen Discussionen gab und im Jahre 1865 hatte dieselbe beispielsweise in Holstein eine Verbreitung gewonnen, dass 4947 Erkrankungsfälle mit 775 Todesfällen gemeldet wurden, nachdem schon in den vorangegangenen zwei Jahren je über 400 Todesfälle zur Anmeldung gekommen waren. Ganz besonders lebhaft erschien die epidemische Verbreitung in dem Jahre 1868, wo sie beispielsweise in Berlin allein 1627 (gegenüber 560 im Vorjahre) Todesfälle veranlasste. Mir selbst begegnete die Krankheit in diesem Jahre in intensivster Ausbreitung in der Provinz Sachsen, wo sie die Kinderzahl einzelner Dörfer geradezu decimirte. Seither ist die Krankheit auch dauernd in wechselnder Stärke der Epidemien in ganz Deutschland[1]) eine der gefährlichsten Krankheiten des kindlichen Alters geblieben, wenn auch, wie es den Anschein hat, ein gewisser Nachlass in der Verbreitung und Schwere der Erkrankungen nach einer lebhaften Steigerung in den Jahren 1883 und 1884 sich kundgibt[2]). Keineswegs ist aber, wie von mehrfacher Seite gern behauptet wird, in Deutschland in der Schwere der Einzelfälle eine besondere Abschwächung der Krankheit zu erkennen, wenigstens nicht soweit ich nach jenen Krankheitsfällen, welche mir selbst in den letzten Jahren zur Behandlung zugegangen sind, zu beurtheilen vermag.

Diese also fast allerorten auf dem ganzen Erdenrund schwer und umfassend auftretende Pandemie hat begreiflicherweise eine ganz ausserordentlich grosse und für den Einzelnen kaum mehr übersehbare Literatur zur Pathologie und Therapie der Diphtherie gezeitigt. Dieselbe ist noch ganz besonders seit den neuesten Errungenschaften auf therapeutischem Gebiete angeschwollen, so dass nur Einzelnes davon hier Erwähnung finden kann. Wir erwähnen aus Frankreich die vortrefflichen Arbeiten von Maingault[3]) und Roger[4]) über diphtheritische Lähmungen. Erstere gibt über 90 Fälle von Lähmungen Bericht, davon 12 mit tödtlichem Ausgang. Isambert, dessen oben schon Erwähnung gethan ist, unterscheidet zwischen mehreren Formen maligner Angina, wenngleich von ihm und Robin bei allen die gleichen mikroskopischen und chemischen Eigenschaften constatirt worden sind. Faure (1854), Perrati, Paley (1858), Perry, Boutin, Ranque,

[1]) Siehe darüber im Einzelnen Seitz, l. c., S. 151 ff.; auch Kaiser, Verbreitung des Scharlach und der Diphtherie in Berlin 1871—1883. Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Medicin, Bd. II, und Hecker, Münchener medic. Wochenschr. 1895.

[2]) Strecker, Diphtheriesterblichkeit in den grösseren Städten Deutschlands und in Wien von 1883—1893. Münchener medic. Wochenschrift 1895, Nr. 18.

[3]) Maingault, De la paralysie diphthérique. Paris 1859.

[4]) Roger, Recherches cliniques sur les paralysies consecutives à la Diphthérie. Archives générales 1862, Sér. XIX.

Revilloud (1859) bringen weitere Abhandlungen über diphtheritische Lähmungen. Courty und Montpellier (1862), Landau, Tueffert, Gingibert, Lamy u. A. geben Berichte von Epidemien, die entweder in einzelnen Districten oder in den Hospitälern Frankreichs zur Beobachtung kamen. Millard, Garnier, Michel Peter[1]), Oulmont[2]) u. A. geben Berichte über secundär auftretende und andere Krankheiten, wie Masern, Rötheln, Scharlach, Typhus, complicirende Diphtherieerkrankungen. Besnier, Vacher, Fournié bringen detaillirte Mittheilungen über den Verlauf von Diphtheriefällen in Paris. Lasègue[3]) scheidet unter dem Namen Angina diphthéroide eine mildere Form der Diphtherie von der schwereren Form in allerdings unklarer Weise aus. Labadie-Lagrave und Bouchut[4]), Robinson Beverley[5]) berichten über Herzaffectionen und Thrombose bei Diphtherie. Begreiflicherweise sind auch die therapeutischen Vorschläge bei den genannten französischen Autoren überaus mannigfach. Nachdem Bretonneau die locale Behandlung in den Vordergrund gebracht und Pinselungen mit Salzsäure, Jodtinctur, Aetzungen mit Natr. causticum, Arg. nitricum, Insufflationen mit Alaun empfohlen hatte, wurden Tannin, Theereinstäubungen, Eisbehandlung der Reihe nach empfohlen, aber auch der antiphlogistischen Behandlung, unter Broussais' Einfluss entstanden, fehlt es nicht an Anhängern, wenngleich dieselbe mehr und mehr verdrängt und der roborirenden neben der localen Platz gegeben wurde. Cayla[6]) empfiehlt die Hydrotherapie, Johannet, Grand Boulogne, Lacaze die Eisbehandlung, Duchenne, Roger, Maingault empfehlen Elektricität gegen die Lähmungen. — Aus der italienischen Literatur ist neben einigen Mittheilungen über eine Epidemie in Florenz von Morelli[7]) besonders ein Referat von Faralli[8]) für die Società medico-fisica bemerkenswerth, in welchem eine Reihe wichtigster, die Pathogenese und Pathologie der Diphtherie und des Croup betreffender Fragen im Einzelnen beantwortet wird. Croup und Diphtherie werden hier im Wesentlichen als einheitliche Krankheit bezeichnet, wenngleich nicht in Abrede gestellt wird, dass auch ein primärer laryngo-trachealer entzündlicher Croup vorkommt; es wird dies Verhältniss der localen Affection zur Allgemeinerkrankung von Faralli dahin gedeutet, dass die Diphtherie

[1]) Peter, Dictionnaire encyclopaedique des maladies médicales. T. V. 1866.

[2]) Oulmont, Bulletin de la société des méd. des hopitaux. 1855. Sept.

[3]) Lasègue, Traité des angines, S. 235 ff. Paris 1868.

[4]) Bouchut, Labadie-Lagrave, De l'angine couenneuse. Gaz. des hôpitaux 1858.

[5]) Beverley, Lancet 1872, Vol. II, S. 647.

[6]) Cayla, Journal de Bruxelles, Vol. 51.

[7]) Morelli, Lo Sperimentale 1872, Tom. 30.

[8]) Faralli, Studii della Difterite rapporto del Dr. G. Faralli. Lo Sperimentale, XXV, 1873.

von Hause aus eine Allgemeinkrankheit sei, welche mit hohem Fieber einsetzt, unabhängig von der Geringfügigkeit des localen Processes, während andere Aerzte allerdings die gegentheilige Meinung ausdrücken, dass von dem localen Processe die Allgemeininfection des Organismus eingeleitet werde. Bei der Frage der localen Behandlung werden Cauterisationen verworfen. Donati, Tamborini, Dell'Acqua[1]), Massei u. A. machen im Anschlusse an Berichte über Epidemien in einzelnen Districten Italiens Vorschläge zur Prophylaxis und Therapie. — Eine von der Academie der Medicin in Spanien gekrönte Preisschrift von Manuel Iglesias verdient weiterhin Erwähnung, in welcher die Beziehungen der neu aufgetretenen Angina maligna pseudomembranacea zu dem alten Garrotillo erwähnt werden und darauf hingewiesen wird, wie auch beim Garrotillo zwei verschiedene Formen der Krankheit, eine mehr pseudomembranöse mit festen Exsudaten, wie beim Croup der Neuzeit, und eine schwere, mit Gangrän und Verjauchung einhergehende, der malignen Diphtherie entsprechend, aufgetreten seien. — Aus Portugal ist eine Reihe von Arbeiten von Antonio Maria Barbosa[2]) mit sehr ausgiebigen epidemiologischen Mittheilungen und therapeutischen Vorschlägen, darunter insbesondere die Empfehlung der Schwefelblumen für Einblasungen gegen die Diphtherie. Die Arbeiten sind durch J. B. Ullersberger's[3]) Referate in dem „Journal für Kinderkrankheiten" der deutschen Aerztewelt zugängig geworden. — Aus der englischen Literatur liegen neben älteren Mittheilungen von Mackenzie[4]), in welchen der pseudomembranöse Charakter der malignen Angina und der tödtliche Ausgang durch Suffocation hervorgehoben wurde, als bedeutungsvoll Arbeiten von Wade und Ernst Hart, ferner eine monographische Arbeit von Greenhow[5]) vor, mit zahlreichen epidemiologischen Nachrichten und bemerkenswerthen ätiologischen Notizen über Auftreten und Verbreitung der Krankheit. Auch Radcliffe, Sanderson, Smith, Ballard, Cross u. A. bringen zahlreiche Publicationen, darunter ist der Bericht von Radcliffe[6]) über eine seitens der Londoner Epidemiological Society 1858 angestellte Sammelforschung. William Jenner, Hermann Weber, Fisher, Reeves, West, Hillier, Johnson,

[1]) Dell'Acqua, La difteria in Milano nel triennio 1873—1875. Gazzetta medica Italiana Lombarda 1876.

[2]) Antonio Maria Barbosa, Estudios sobre o garrotilho ou croup. Memoria apresentada a Academia Real das Sciencias de Lisboa. Lisboa 1861.

[3]) Journal f. Kinderkrankheiten, Bd. 46, 1866, S. 258, u. O. Tratamento da angina diphtherica pelas flores de enxofre. Gazeta medica de Lisboa 1868. Journal f. Kinderkrankheiten, Bd. 50, S. 356.

[4]) Mackenzie, Edinburgh Medical and Surgical Journal 1825, Vol. 23, S. 296. Medico-chirurgical Review. New Series, Vol. VI, S. 290.

[5]) Greenhow, On Diphtheria. London 1860.

[6]) Radcliffe, British medical Journal 1859.

Browning, Wynn u. m. A. bereichern ebensowohl die Pathologie durch specielle Mittheilungen, wie sie bemüht sind, die Therapie der Krankheit zu finden. Bemerkenswerth vor Allem ist aus den englischen Arbeiten die von Wade[1]) in Birmingham geförderte Kenntniss der die Diphtherie complicirenden Albuminurie und Nierenaffection. In der Therapie bewegt man sich in den in den französischen Arbeiten schon skizzirten Kreisen. — Aus der holländischen Literatur ist eine Mittheilung von B. J. Stokvis[2]) mit zahlreichen epidemiologischen und statistischen Daten bemerkenswerth. Ueber Norwegen und Schweden bringen Kjerulf und Thoresen Mittheilungen, und in einem sehr umfangreichen Werke ebenfalls Axel Johannessen[3]). Aus Thoresen's Arbeit[4]) ist die klare Auffassung über die vom localen Herde ausgehende Allgemeininfection und Intoxication des Organismus bemerkenswerth, während er die Paralysen nur als einfache Schwächezustände, nicht als Lähmungen auffasst. Johannessen's Arbeit verbreitet sich über die Epidemien in Norwegen, wie auch über alle einzelnen Fragen der Uebertragbarkeit. Wir haben diesen und auch den ähnlichen Bericht von Waern[5]) über das Auftreten der Diphtherie und Bräune in Schweden schon oben erwähnt. — Aus der russischen Literatur finden sich epidemische Berichte von Kronenberg[6]), Brenner, Froebelius[7]), v. Maydell, Stoico Jordanoff (1876) über mörderische Epidemien in Südrussland im Jahre 1869 in der Umgebung von Balta, ferner Mittheilungen von Arnheim[8]), Reitz, Botkin, Filatoff und die umfassende Arbeit von Rauchfuss[9]) über den Croup in Gerhardt's Handbuch der Kinderkrankheiten. — In der amerikanischen Literatur ist neben zahlreichen epidemiologischen Darstellungen und Berichten von Daniel Slade, Bell, Fourgeaud, Williamson, Yewell ganz besonders auf die bedeutsamen Arbeiten von Abraham Jacobi[10]) hinzuweisen. Bis in die neueste Zeit sind amerikanische Autoren wesentlich an der Fortentwicklung unserer Kenntnisse über Diphtherie mitbetheiligt gewesen, wie die stetig sich wiederholenden Verhandlungen über den Gegenstand in den amerika-

[1]) Wade, Observations on Diphtheritis. London 1858, u. Lancet 1862, S. 203.

[2]) B. J. Stokvis, Neederland. Tijdschrift voor Geneeskunde 1809.

[3]) Axel Johannessen, Difteriens Forekomst i Norge. Christiania 1888.

[4]) Thoresen, Journal f. Kinderkrankheiten, Bd. 46, 1866, S. 307, u. Bd. 47, S. 182.

[5]) Waern, Stockholm 1885.

[6]) Kronenberg, Journal f. Kinderkrankheiten 1861, Bd. 36.

[7]) Froebelius, Petersburger medic. Zeitschr. 1866, u. ibid. 1864. Diphtheritis der Säuglinge.

[8]) Arnheim, Jahrbuch f. Kinderheilkunde, Bd. 12, S. 21.

[9]) Rauchfuss, Gerhardt's Handbuch der Kinderkrankheiten, Bd. 3, Th. 2, S. 129 ff.

[10]) A. Jacobi, A treatise on Diphtheria. New-York 1880, u. in Gerhardt's Handbuch, Artikel Diphtherie.

nischen ärztlichen Gesellschaften, insbesondere in der pädiatrischen Gesellschaft, erweisen. In den letzten Jahren ist von Amerika aus durch O'Dwyer jene mit dem Namen der Intubation belegte, ursprünglich von Bouchut in Paris angebahnte Behandlungsmethode, welche mit der Tracheotomie in ernste Concurrenz zu treten sich anschickt, eingeführt worden. Die Literatur dieser Behandlungsmethode, von Waxham, v. Ranke, v. Widerhofer, v. Bokai u. v. A. stetig und fortlaufend gefördert, nimmt bis zum heutigen Tage einen wesentlichen Theil der gesammten Publicationen über Diphtherie und Croup in Anspruch. — Aus Deutschland liegen schon aus der Zeit ihres zweiten Auftretens im Anfange der Fünfzigerjahre im Osten des Reiches Publicationen von Olshausen[1]), Bohn[2]), Möller[3]) vor. Ihre Weiterverbreitung über das übrige Deutschland zog alsdann Mittheilungen von Hauner (München), Steiner und Neureutter (Prag), Förster (Dresden), Ebert (Berlin), Hennig (Leipzig), Küchenmeister (Dresden), Lewin (Berlin), Veit (Berlin), Bartels (Kiel), Demme und Hagenbach in der Schweiz u. v. A. nach sich. Es ist ferner auf Franz Seitz's umfassende Arbeit über Diphtherie und Croup schon hingewiesen worden, und es kann ebenso auch auf die Arbeit von Monti[4]): „Croup und Diphtherie im Kindesalter" verwiesen werden. Es ist schon oben hervorgehoben worden, wie gerade Virchow's Einfluss es war, der die Trennung von Croup und Diphtherie als zwei wenigstens in ihrem anatomischen Charakter verschiedene Krankheitsformen in Deutschland aufrecht erhalten liess. Auch Henoch, welcher von klinischen Gesichtspunkten aus das Bestehen eines diphtheritischen Croups vertheidigte, hat sich bis in die letzte Zeit von dem Bestehen eines genuinen, fibrinösen, nicht diphtheritischen, sondern rein entzündlichen Croups nicht losreissen mögen. In seinem Lehrbuche sowohl, wie bei den verschiedensten Gelegenheiten in den Discussionen der Berliner medicinischen Gesellschaft über den Gegenstand hat er nach dieser Richtung hin auf das Bestimmteste seine Meinung geäussert. Ebenso wie nach der epidemiologischen Seite hin, waren auch auf rein pathologischem Gebiete in der Diphtheriefrage die deutschen Autoren stetig am lebhaftesten in der Mitarbeit, den französischen Forschern kaum nachgehend, und so ist es gekommen, dass auch in der jüngsten Phase der Geschichte der Diphtherie, die man als die parasitologische oder bacteriologische bezeichnen kann, deutsche Autoren stetig mit französischen im Wettstreit an der Arbeit sind, das dunkle

[1] Olshausen, De laryngitidis membranaceae epidemia Regiomonti ann. 1856 et 1857 observata.

[2] Bohn, Die Croupepidemie 1856 und 1857 in Königsberg u. Preussen. Königsberger medic. Jahrbücher. Königsberg 1858.

[3]) Möller, Bemerkungen über die Diphtherie in Königsberg. Deutsche Klinik 1863.

[4] Wien 1884, bei Urban & Schwarzenberg.

Gebiet der Pathogenese und der Heilung der Krankheit zu erschliessen. Bis in die jüngste Zeit war aber die Therapie trotz aller Mühen kaum über den oben kurz skizzirten Standpunkt der französischen Autoren hinausgekommen; selbst die überraschenden antiphlogistischen, antipyretischen und antizymotischen Producte der modernen chemischen Arbeit, von der Carbolsäure angefangen, haben nichts Erspriessliches zu fördern vermocht. Es lohnt daher nicht, der Unzahl von Mittheilungen von Berufenen und Unberufenen auf diesem Gebiete Erwähnung zu thun. Keine einzige brachte einen wesentlichen Fortschritt. Erst der allerjüngsten Zeit war es vorbehalten, auch auf diesem Gebiete Wandel zu schaffen. Dies führt unsere Geschichte auf das Gebiet der parasitären Auffassung der diphtheritischen Erkrankung, von welcher die Behring'sche Lehre von der Serumtherapie ihren Ausgangspunkt genommen hat.

Die Diphtherie wurde schon in den vorangegangenen Jahrhunderten als eine übertragbare, contagiöse Krankheit angesehen; im 19. Jahrhundert hatte Bretonneau nachdrücklichst auf die Contagiosität der Krankheit hingewiesen, welche auch seither kaum mehr ernstlich angefochten werden konnte, wenngleich die directen Uebertragungsversuche der damaligen Zeit erfolglos blieben. Unter dem Einflusse der Henle'schen[1]) Lehre vom Contagium vivum als Quelle der „Infectionskrankheiten“ und der darauf folgenden Arbeiten Pasteur's über die Gährungserreger war es wohl naheliegend auch für die Diphtherie auf einen derartigen lebenden Krankheitserreger zu fahnden. So begreift es sich, dass im Jahre 1858 Laycock[2]) die Diphtherie als ein Product des *Oidium albicans*, welches im Pharynx wuchere, erklärte, eine Auffassung, welcher von Thomas Hillier[3]) widersprochen wurde, der im Gegensatze zu Laycock den *Leptothrix buccalis* in den Pseudomembranen entdeckte, dessen Anwesenheit als unschuldiger Parasit auch unter normalen Verhältnissen im Munde erwiesen werden konnte. Um dieselbe Zeit behauptete N. Jodin[4]) in Frankreich, dass in den Croupmembranen Pilze vorhanden seien, welche die Erkrankung des Pharynx und Larynx erzeugen, und dieser Anschauung schlossen sich alsbald F. P. Demartis und Alph. Bouché de Vitray[5]) an. In England traten der Reihe nach Wade, Harley, W. Jenner, Ransom gegen West Walker für die parasitäre Auffassung des Croup und der Diphtherie ein. Im Jahre 1861 beschrieb Laboulbène parasitische Gebilde in den Pseudomembranen. Alsbald traten auch deutsche Stimmen für die

[1]) Henle, Pathologische Mittheilungen 1840. Berlin.

[2]) Laycock, Medical Times and Gazette 1858, 29. Mai.

[3]) Thomas Hillier, ibid. Januar und Februar 1859, S. 130.

[4]) Jodin, De la nature et du traitement du croup et des angines couenneuses, Paris 1889.

[5]) Nouveau traitement du croup et des angines couenneuses. Paris 1860.

parasitäre Aetiologie der Diphtherie ein, Buhl[1]), Letzerich[2]), Hallier[3]) beschrieben Pilze in Pseudomembranen und Organen diphtherischer Kranker und an Diphtherie Verstorbener. Im Jahre 1865 will A. Tigri[4]) in Siena im Hospital Sta. Maria della Scala bei einer an Diphtherie verstorbenen Frau ein Kryptogam gefunden haben, über welches er 1867 der Academie de Médecine de Paris Mittheilung machte; er hielt den gefundenen Pilz für die Ursache der Diphtherie. 1865 traten M. Oertel[5]), C. Hueter[6]) und C. Tommasi mit Befunden über Mikroorganismen in den Pseudomembranen, Lymphbahnen, Blutgefässen und Organen bei Diphtherie hervor, auch Impfversuche wurden von den Autoren angestellt. Weitere Versuche zur Uebertragung der Diphtherie folgten von Trendelenburg[7]) an Kaninchen und Tauben, welche insoweit erfolgreich waren, dass er bei einigen der Thiere pseudomembranöse Entzündungen der Trachea und der Kropfschleimhaut (bei einer Taube) erhielt, welche Art von Versuchen weiterhin von Oertel mit positiven Erfolgen fortgesetzt wurde. Es begann aber unter dem Eindrucke derartiger erfolgreicher Studien der Streit um die Specifität der beschriebenen und weiterverimpften Mikroorganismen, an welchem sich in experimentellen und pathologisch-anatomischen Studien Billroth[8]), Ebert[9]), Nassiloff[10]), Recklinghausen[11]), Leber[12]), Strohmeyer[13]), Hueter[14]), Markuse[15]), Dolschenkow[16]) u. A. betheiligten. Die Meinung der Mehrzahl der Autoren ging dahin, dass es sich um die Wirkung meist specifischer, der Fäulniss zugehöriger Mikroorganismen handle, welche diphtherieähnliche und gangränescirende Erkrankungsherde erzeugten. Auf der anderen Seite wurde selbst dem constanten Befunde von Mikroorganismen in pseudomembranösen und diphtherischen Gebilden die Bedeutung, dass in jenen die Krankheitserreger zu suchen seien, abgesprochen; dieselben wurden vielmehr nur als accidentielle Befunde und Begleiter der eigentlichen Krankheit angesehen. In diesem

[1]) Buhl, Zeitschr. für Biologie, Bd. 3, 1867.
[2]) Letzerich, Virchow's Archiv, Bd. 45 ff.
[3]) Hallier, Die pflanzlichen Organismen des menschlichen Körpers. Leipzig 1868.
[4]) Tigri, Rivista scientifica, Atto III, Fasc. II, p. 95. Siena 1871.
[5]) Oertel, Studien über Diphtherie. Aerztl. Intelligenzbl. 1868, Nr. 31, 4. Aug.
[6]) C. Hueter und C. Tommasi, Correspondenzbl. für med. Wissenschaften, 1868.
[7]) Trendelenburg, Archiv für klin. Chirurgie, Bd. 10, S. 720 ff. Berlin 1869.
[8]) Billroth, Wiener med. Wochenschr., Bd. 20, 1870.
[9]) Eberth, Correspondenzbl. für Schweizer Aerzte, 1872.
[10]) Nassiloff, Virchow's Archiv, Bd. 50.
[11]) Recklinghausen, Centralbl. für med. Wissenschaften, 1871.
[12]) Leber, Centralbl. für med. Wissenschaften 1873, Bd. 9, S. 42. 43.
[13]) Strohmeyer, ebenda.
[14]) Hueter, Allgem. Chirurgie 1873.
[15]) Markuse, Deutsche Zeitschr. für Chirurgie, Bd. 5, 1875.
[16]) Dolschenkow, Centralbl. für med. Wissenschaften 1873, Bd. 9, S. 42. 43.

Sinne äusserten sich Senator[1]), Leloir[2]), Everett[3]), Cornil[4]). Mit angeblich durchaus positiven Befunden von Mikroorganismen, welche auch als die Krankheitserreger von ihnen angesprochen und mit welchen Cultur- und Impfversuche an Thieren vorgenommen wurden, traten weiterhin Letzerich[5]), Klebs[6]) und Rosenbach[7]) auf, ohne indess zu sicheren Ergebnissen gelangen zu können. Die Culturmethoden waren noch so weit rückständig und wenig vollkommen, dass die Erzielung von Isolirungen der Mikroorganismen und von Reinculturen nicht möglich wurde. Es war dies der Koch'schen Aera vorbehalten, in welcher mit der Verwendung fester und durchsichtiger Nährböden für die Cultur und Isolirung der Mikroorganismen Robert Koch eine neue Welt der Forschung erschloss. Auf dem zweiten Congress für innere Medicin zu Wiesbaden beschrieb Klebs[8]) in den Membranen von Diphtheriekranken eigenartige stäbchenförmige Mikroorganismen, welche er neben den früher von ihm geschilderten als die Erreger einer besonderen Form von Diphtherie ansprach. Heubner[9]), dessen eigene Arbeit über experimentelle Diphtherie zu einem sicheren Schluss über die parasitären Erreger der Krankheit nicht geführt hatte, bemängelte mit anderen Rednern (Körte, Leube, Lichtheim, Seitz) den von Klebs gegebenen Befund. 1884 beschrieb Friedrich Löffler[10]) mit aller Bestimmtheit einen der Diphtherie zugehörigen, in Stäbchenform auftretenden Mikroorganismus, welcher rein gezüchtet werden konnte und mit hoher Wahrscheinlichkeit, wenn auch nicht mit Bestimmtheit als der Erreger der Diphtherie angesprochen wurde. Diese Arbeit ist der Ausgangspunkt der gesammten Diphtherieforschung der jüngsten Zeit geworden, und wird uns noch ausgiebiger zu beschäftigen haben. Löffler schildert alsbald auch noch einen anderen, dem als pathogen dargestellten ähnlichen, nicht pathogenen Bacillus, den er mit dem Namen Pseudodiphtheriebacillus[11]) belegt und der weiterhin von Hoffmann[12]) genauer studirt wurde. In der Folge beschäftigten sich mit dem Studium des Diphtheriebacillus Flügge, Wyssokowitsch,

[1]) Senator, Virchow's Archiv, Bd. 56.
[2]) Leloir, Archiv de physiol. 1880, Mai.
[3]) Everett, Med. and surgical Reporter. Philadelphia 1881, Bd. 14, S. 197.
[4]) Cornil, Archiv de physiol. 1881, p. 372.
[5]) Letzerich, Virchow's Archiv, Bd. 58. 61. 68.
[6]) Klebs, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie 1880, Bd. 12.
[7]) Rosenbach, Virchow's Archiv, Bd. 70.
[8]) Klebs, Verhandlungen des zweiten Congresses für innere Medicin. Wiesbaden 1883.
[9]) Heubner, Die experimentelle Diphtherie. Gekrönte Preisschrift. Leipzig 1883.
[10]) Mittheil. des kais. Gesundheitsamtes, Bd. 2. Berlin 1884.
[11]) Löffler, Centralbl. für Bacteriologie 1887.
[12]) Hoffmann-Wellenhof, Wiener med. Wochenschr. 1888, 3, 4.

Cornil, Babes, D'Espine und Marignac, Orthmann, Kolisko, Paltauf, Zarnikow, Sörensen, Escherich, Beck, Oertel, A. Baginsky, Concetti u. A. m. Wir werden auf diese Arbeiten in der Frage der Pathogenese der Krankheit eingehender zurückkommen und erwähnen nur, dass nach den vorliegenden überwältigenden Thatsachen kein Zweifel mehr bestehen kann, dass es Löffler geglückt ist, in dem nach ihm und Klebs als Klebs-Löffler-Bacillus beschriebenen Mikroorganismus den wahren Erreger der Krankheit gefunden zu haben. Auch beim Croup ist derselbe wiedergefunden (Baginsky, Concetti), so dass damit wenigstens für die zur Beobachtung gekommenen Fälle die so lange discutirte Einheit der beiden Krankheitsformen gänzlich ausser Frage gestellt ist. Am bedeutsamsten für die ganze weitere Entwicklung unserer Anschauungen über die Diphtherie wurde die von Löffler selbst, sodann von Roux und Yersin[1]) und von Brieger und C. Fraenkel[2]) erwiesene Thatsache, dass der Klebs-Löffler'sche Bacillus in der Cultur ein tödtlich wirkendes Gift erzeuge, welches, in kleinen Mengen Thieren eingebracht, auch Lähmungen zuwege bringt, denjenigen ähnlich, welche bei den an Diphtherie erkrankten Kindern zur Beobachtung kommen. Die Erscheinungen der Diphtherie sind solchermassen selbst bis in die feineren Nuancen der Erkrankung im Einzelnen zu erzeugen. Die so gewonnene Kenntniss hat begreiflicherweise auf die Massnahmen zur Prophylaxe der Krankheit (Isolirung, Desinfection) wesentlich eingewirkt. Sie ist aber in überaus glücklicher Weise auch für die Therapie der Krankheit bedeutungsvoll geworden. Behring erfasste den Gedanken, dass es möglich sein müsse, einem nachweislich so specifischen Gifte, wie das von einem einzelnen Bacterium erzeugte Diphtheriegift ist, ein specifisches Gegengift entgegenzustellen. Da alle Versuche missglückten, eine derartig specifisch wirkende Substanz in einem der bisher bekannten chemischen Körper zu entdecken, so musste an Erfahrungen angeknüpft werden, welche auf dem Gebiete der Immunisirung von Thieren gegenüber Bacterieninvasion und Bacteriengift bereits vorlagen. Es war Pasteur geglückt, Thiere gegen Bacteriengifte durch Einbringung abgeschwächter Culturen derselben Bacterien immun zu machen und Richet und Héricourt[3]) hatten den Nachweis erbracht, dass es glückt, sonst sehr empfindliche Thiere (Kaninchen) gegen die verderbliche Wirkung eines Bacterium (*Staphylococcus pyosepticus*) immun zu machen, wenn ihnen das Blut anderer Thiere eingebracht wurde, welche bereits vorher mit demselben

[1]) Roux et Yersin, Recherches experimentelles sur le bacille diphthérique. Annales de l'institut Pasteur, December 1888, Juni 1889, Mai 1890.

[2]) Brieger und C. Fraenkel, Berliner klin. Wochenschr. 1890, Nr. 11.

[3]) Richet et Héricourt, Comptes-rendus 1888, T. CVII, p. [illegible] S. Archiv de médecine experimentale et d'anatomie-pathologique 1889.

Bacterium inficirt, erkrankt, aber von der Infection geheilt waren. Diese Thatsachen gaben zu einer Kette der scharfsinnigsten und überlegtesten Untersuchungen Anlass, welche ursprünglich von Behring und Kitasato mit dem Tetanusbacillus gemeinsam, später mit dem Diphtheriebacillus von Behring allein durchgeführt wurden und deren Endergebniss war, dass es in der That glückte, mit dem Blute vorher mit Diphtheriegift behandelter Thiere andere gegen das gleiche Gift immun zu machen. Es wird später auf diese Versuche ausführlich zurückzukommen sein; hier genügt der Hinweis, dass diese Versuche der Ausgangspunkt geworden sind jener so glücklich inaugurirten und nächst der Vaccination einzig dastehenden Methode der Therapie, welche wie jene die Schrecken der Variola, so hier die der Diphtherie von der Menschheit nahmen. Mit der Einführung der Serumtherapie, die begreiflicherweise von Behring nachträglich nicht völlig allein, sondern unter wesentlicher Mithilfe anderer Forscher, unter welchen besonders Ehrlich, Wassermann, Aronson u. A. zu nennen sind, ausgebaut worden ist und an deren weiterer Vervollkommnung noch augenblicklich stetig gearbeitet wird, sind wir in der Geschichte der Krankheit bei der Gegenwart angelangt.

Aetiologie und Pathogenese.

I. Allgemeines.

Klima und geographische Verhältnisse.

Unser kurzer Abriss der Geschichte der Diphtherie ist ohne Weiteres nach der Richtung hin belehrend, dass wir erkennen, wie wenig die Krankheit an klimatische und geographische Verhältnisse gebunden sei, wie sie in den kältesten Zonen ebenso wie in der tropischen und subtropischen in verheerenden Epidemien aufzutreten vermag. Von Aegypten, Syrien, Spanien hat sie um ihrer verheerenden Wirkungen willen besondere Eigennamen davongetragen, und in gleicher Weise ist sie in ihren Epidemien von Indien, Mexico, wie von Norwegen und Island beschrieben. Ueber ihre ausgedehnte Verbreitung in Reykiawik beispielsweise hat Hjaltelin ebenso berichtet, wie in neuerer Zeit aus Japan (Baeltz) Diphtheriestudien zur Veröffentlichung gekommen sind. Es wäre also vergebliche Mühe, in den geographischen und klimatischen Verhältnissen irgend welche directe Beziehungen zu der Krankheit suchen zu wollen. Darüber ist auch unter allen Autoren, welche sich bemüht haben durch übersichtliche Zusammenstellungen der Nosologie aus den verschiedensten Ländern einen Einblick in die ursächlichen Verhältnisse der Diphtherie zu gewinnen, eine Stimme. Auf der anderen Seite kann man sich trotz alledem dem Eindruck nicht verschliessen, dass die Territorien der gemässigten und nördlichen Zone der Lieblingssitz der Krankheit seien; wenigstens scheint sie sich in denselben stets für längere Zeit, wenn nicht dauernd, eingebürgert zu haben, während sie in den wärmeren Ländern in ihrem Auftreten mehr den Charakter plötzlich aufflammender Epidemien zeigt; freilich sind aber die statistischen Daten aus den südlichen Ländern nicht so correct, dass dies mit einiger Sicherheit festgestellt werden könnte. So weit europäische Berichte hier massgebend werden können, so dürfte aus einer vergleichenden Statistik[1]) der Schluss gezogen werden, dass in nordischen Städten ebenso wie in südlich gelegenen ein Unterschied in der Sterblichkeitsquote an Diphtherie und Croup sich nicht ergebe, da beispielsweise das nördlich gelegene Christiania 15·9 und das mitten in Deutsch-

[1]) F. Godard et A. Kirchner, La Diphthérie en Belgique. Bruxelles [illegible]

land liegende Dresden 14·6 Diphtherietodesfälle auf 10.000 Einwohner zeigen, während Amsterdam, Kopenhagen und Wien als drei in verschiedenen Breiten gelegene Plätze die fast gemeinsame Ziffer von 7·9, 7·8, 7·7 Todesfällen auf 10.000 Einwohner aufweisen. Ebensowenig wie in der geographischen Zone konnte in der Höhenlage der Orte ein irgendwie beeinflussendes Moment für die Verbreitung der Diphtherie gefunden werden. Angeblich soll die Krankheit zwar in einzelnen hochgelegenen Orten nicht zur Beobachtung gekommen sein, so beispielsweise in Gastein; indess ist ebenso an den Meeresküsten, in Sumpfniederungen, beispielsweise Italiens und Schleswig-Holsteins, wie in den 8.000—10.000 Fuss hoch gelegenen Ortschaften in der östlichen Sierra Peru's ihr Auftreten in epidemischer Verbreitung beobachtet worden. Auch die Bodenbeschaffenheit macht hier keinen Unterschied, wie erst aus einer neuerlichen Studie Thresh's[1]) in England wieder hervorgegangen ist, da sich herausstellte, dass die Krankheit ebenso auf Kies, Sandboden, wie auf dichterem Lehmboden von dem Charakter des Londoner Bodens zur Verbreitung komme.

Jahreszeit.

Die Abhängigkeit der Krankheit von der Jahreszeit und den Witterungsverhältnissen ist vielfach behauptet, aber auch bestritten worden. Ganz besonders hat sich erst neuerdings in einer eingehenden Studie über den Gang der Diphtherie in Breslau Flügge[2]) gegen die Auffassung, dass die Verbreitung der Diphtherie von der Jahreszeit abhängig sei, gewendet, indem er zwar eine gewisse Begünstigung der Ausbreitung durch die Wintermonate als zweifellos bestehend anerkennt, den Factor indess als geringfügig veranschlägt, der von anderen massgebenderen überholt wird, auf welche weiterhin zurückzukommen sein wird. Wenn ich aus den eigenen Erfahrungen urtheilen soll, so habe ich selbst zwar immerhin unter dem Eindruck gestanden, dass die Erkrankungen ebensowohl nach der Zahl hin wie nach der Schwere während der kalten Jahreszeit eine Zunahme zeigen gegenüber den warmen Sommermonaten; indess habe ich das epidemische Auftreten der Krankheit auch im Sommer beobachtet ebenso in Berlin, wie beispielsweise selbst während des sehr heissen Hochsommers 1868 in der Provinz Sachsen. Die Erfahrungen im Kaiser und Kaiserin Friedrich-Kinderkrankenhause in Berlin lehren mich auch, dass während der Sommermonate stets Diphtherie zur Beobachtung kommt, wenngleich die Aufnahme der erkrankten Kinder hinter derjenigen in den Wintermonaten zurücksteht (innerhalb 6 Jahren in der Zeit von October bis Ende März 1344, in der Zeit von Anfang April bis Ende September

[1] John C. Thresh, A discussion on Diphtheria in town and county. British medical journal 1896, 22. August, S. 433.

[2] V. Flügge, Die Verbreitungsweise der Diphtherie. Zeitschr. f. Hygiene, Bd. 17. 1894.

1017 Fälle). Man erkennt, wie diese Zahlen keine so erheblichen Unterschiede aufweisen, dass man daraus die kältere Jahreszeit als ein wesentliches ätiologisches Moment für die Entstehung der Diphtherie ansprechen könnte. Thatsächlich sind auch Seitz[1]) und Hirsch[2]) in der Frage entweder völlig ablehnend oder zum Mindesten sehr skeptisch. Seitz erklärt, dass die Krankheit nicht von Witterungsverhältnissen in ähnlicher Weise wie Ruhr und Cholera abhängig sei, vielmehr erscheint sie und erhebt sie sich zu epidemischer Verbreitung im Winter und im Sommer. Wo sie sich erst eingebürgert hat, dauert sie unter allen Witterungsverhältnissen Jahre hindurch aus; speciell haben die Beobachtungen des Thermometers und Barometers ihm ebensowenig in München, wie anderen Beobachtern, beispielsweise in Mailand irgend einen Zusammenhang zwischen den meteorologischen Daten und der Schwere und Zahl der Erkrankungen ergeben. Allerdings haben Villa Real in Spanien, Alaymo in Italien, Gibbon in Salem (New-Yersey), Kunze in Deutschland, Mazier in Aigle in Frankreich auf die Bedeutung insbesondere feuchtkalter Atmosphäre für die Erzeugung der Diphtherie hingewiesen, während Trousseau, Bouillon-Lagrange, Morcell, Nesti u. A. m. ebenso wie Seitz den Einfluss leugnen. Hirsch berichtet, dass von 124 Epidemien die Akme der Seuche 32mal in den Frühling, 24mal in den Sommer, 30mal in den Herbst und 38mal in den Winter gefallen sei, indess glaubt er trotz dieses Ueberwiegens der kalten Jahreszeit doch darauf hinweisen zu müssen, dass die Höhe der Epidemie immerhin häufig genug in die heisse Jahreszeit komme, und dass der Einfluss der kühlen Jahreszeit auf die Pathogenese kein directer sei, sondern sich höchstens als prädisponirende Krankheitsursache zur Geltung bringe. Freilich stehen diesen mehr negirenden Meinungsäusserungen und Thatsachen andere gegenüber, welche ein immerhin bemerkenswerthes Zusammentreffen von kalter Jahreszeit und Häufung der Diphtherieerkrankungen bekunden. So sind aus Berlin einschlägige Beobachtungen aus den Jahren 1886 und 1888 mitgetheilt, ebenso von Virchow[3]) aus den Jahren 1881—1886, desgleichen von Feer[4]) aus Basel. In den Jahren 1875—1891 ist in Basel das Maximum der Fälle auf den Jänner entfallen (582 Fälle); vom Jänner an findet alsdann eine stetige Abnahme statt bis September, wo das Minimum (196 Fälle) erreicht wird. Von October bis December ein rasches Ansteigen, so dass Feer zu dem Schlusse kommt, dass in der in Rede stehenden Beobachtungszeit die Zahl der Diphtheriefälle stets hauptsächlich von den Jahres-

[1]) Seitz, l. c., S. 276.

[2]) Hirsch, l. c., S. 67

[3]) Virchow, Verhandlungen der Berliner medicinischen Gesellschaft [illegible]. Bd 21, S 73.

[4]) Feer, Aetiologische und klinische Beiträge zur Diphtherie. [illegible]

zeiten abhängig war. Allerdings gibt er selbst zu, dass in Basel die Jahre 1880, 1882 und 1887, und zwar sind dies gerade die Jahre mit den höchsten Erkrankungsziffern, auch in den Sommermonaten eine grössere Anzahl von Erkrankungen zeigten, wenn auch stets weniger als im Winter, und dass an anderen Orten, wie Florenz, Paris, Kiel u. s. w., im Verlaufe von Epidemien die Diphtherie sich nicht um die Jahreszeit gekümmert habe, sondern gerade im Sommer die grösste Ausbreitung genommen habe. Aus den Zusammenstellungen von Godard und Kirchner (l. c., S. 139) geht hervor, dass innerhalb von zehn Jahren zwei Fünftel der Diphtherietodesfälle auf die gute, drei Fünftel auf die schlechte Jahreszeit entfallen; indess sind so wesentliche Schwankungen und Unregelmässigkeiten vorhanden, dass von einer directen Beziehung zwischen Jahreszeit und Diphtherie in Brüssel keine Rede sein kann. Fuchs[1]) bezieht die schweren Epidemien von Angina maligna, welche im 17. Jahrhundert in Italien wütheten, auf die anhaltende Hitze und den fortdauernd wehenden Südwind, und Krieger[2]) hebt unter Bezugnahme auf Fuchs ausdrücklich hervor, dass er ebenso wie noch andere Autoren gleichfalls schwere Diphtherieepidemien bei sehr hohen Sommertemperaturen beobachtet habe, was für den von mir oben schon erwähnten Sommer 1868 und für den Sommer 1874 zutrifft. Allerdings hält er nicht die Temperatureinflüsse direct für ätiologisch bedeutungsvoll, sondern wesentlich in ihrem Einflusse auf die individuelle Lebensweise und die Erzeugung eines künstlichen Klimas, unter welchem die Kinder leben. Jacobi[3]) berichtet aus Beobachtungen in Massachusets, dass kühle Jahreszeit und Luftfeuchtigkeit einen ätiologischen Factor in der Erzeugung der Diphtherie bei Kindern und solchen Individuen abgeben, welche auch sonst eine Disposition für die Krankheit haben, indess lassen doch die Beobachtungen von Wind, Temperatur und Wetter keinerlei sichere Schlüsse zu. Auch Körösi's[4]) sehr eingehende Studien über den Einfluss der Witterung haben zu keinerlei entscheidendem Ergebniss geführt. Es würde zu weit führen, bei noch anderen Autoren über ihre bezüglichen Auffassungen Rath zu holen. Zu einem bestimmten Ergebniss ist damit doch nicht zu gelangen. Nur das geht zum Mindesten doch aus den vielfach schwankenden Angaben hervor, dass die heissen Sommermonate ebensowenig im Stande sind das Diphtheriegift auszutilgen, wie die kalten dasselbe zu erzeugen. Es kann sich höchstens nach beiden Richtungen hin um begünstigende Momente, die in der

[1]) Fuchs (Conrad Heinrich), Historische Untersuchungen über Angina maligna etc. Würzburg 1868.

[2]) Krieger, Aetiologische Studien. Strassburg 1880.

[3]) A. Jacobi, A treatise on diphtheria 1880, S. 35.

[4]) Körösi (Josef), Statistik der Infectionskrankheiten etc. Berlin 1894, S. 71 u. 76.

Jahreszeit liegen, handeln, keineswegs aber um irgend welche so directe Beziehungen zwischen der Krankheit und den Einflüssen der Jahreszeit, dass erstere von der letzteren erzeugt werde. Es ist wichtig, dies festzuhalten, da bis in die jüngste Zeit der Versuch gemacht wird, einen derartigen directen Causalnexus, unter Verkennung und Nichtbeachtung der vorliegenden Thatsachen, zu construiren. Man kann, indem man einen gewissen Einfluss der Jahreszeit auf die Propagation der Diphtherieerkrankungen zugesteht, sich die Beziehungen wohl so denken, dass die mit der kühlen Jahreszeit im Ganzen geschaffene Disposition zu Erkrankungen der Pharynxschleimhaut und der Schleimhaut der Respirationsorgane den kindlichen Organismus für die Invasion des eigentlichen Krankheitserregers der Diphtherie empfänglicher und gleichsam haftbereiter macht. Ob, wie Brühl und Jahr[1]) dies versucht haben zu erweisen, hier noch besondere engere Beziehungen zwischen Wärme, Trockenheit der Luft und Diphtherie bestehen oder nicht, kann für die Frage der letzten und eigentlichen Krankheitsursache füglich gleichgiltig bleiben. Wahrscheinlich spielen bei den Einflüssen der kühleren Jahreszeit die Feuchtigkeit und Temperatur der Atmosphäre nicht allein eine Rolle, sondern es kommen zur Erzeugung der die Erkrankung schliesslich herbeiführenden Beschaffenheit des Organismus alle jene Factoren zusammen, welche mit der kalten Jahreszeit überhaupt gegeben sind. Dazu gehören nicht zum Mindesten auch die menschlichen Lebensgewohnheiten, die Schädlichkeiten des während der kalten Jahreszeit durch Heizung und mangelhafte Lüftung, engeres Beisammensein in geschlossenem Raume veränderten Stubenklimas, die geringere Bewegung im Freien und Mangel an Reinlichkeit in den Wohnräumen, an den Kleidern und an dem Körper selbst.

Reinlichkeit.

Mangelhafte Reinlichkeit im Ganzen ist von jeher an sich als eine wesentliche Vorbedingung der Diphtherie bezeichnet worden, so dass man die Krankheit direct als Schmutzkrankheit bezeichnet hat. Sollte dieser Auffassung gegenüber schon die einfache Thatsache entgegenstehen, dass die Krankheit in den höchsten Kreisen der menschlichen Gesellschaft ihre Opfer zu finden vermag, so liegen auch ebenso directe Beobachtungen und Nachforschungen über die Reinlichkeitsverhältnisse, wie theoretische Bedenken vor, welche es unwahrscheinlich erscheinen lassen, dass in den Reinlichkeitsverhältnissen an sich ein ätiologisches Moment für die Krankheit gegeben sei. A. Jacobi hebt (l. c., S. 34) sicherlich mit Recht hervor, dass es sonderbar erscheinen muss, Typhus, Dysenterie, Diphtherie aus dem Einfluss von „filth" als einem gemeinschaftlichen Gifte hervor-

[1]) Brühl und Jahr, Diphtherie und Croup im Kön[illegible] Pr[illegible] B[illegible]

gehen zu lassen, selbst wenn man unter „filth“ schmutzige Menschen, ihre Kleidung, ihre Gepflogenheiten, ihre Nahrung, ihre Athmungsluft, sie sei nun durch Kohlensäure oder excrementielle Gase und Canalgase verunreinigt, zusammenfasst. Es ist dieser theoretische Gesichtspunkt an sich schon bedeutungsvoll, die Diphtherie nicht an Reinlichkeitsmangel allein zu knüpfen, aber es kommt noch hinzu, dass, wie beispielsweise Krieger ausdrücklich hervorhebt, keineswegs die unsauberen Familien diejenigen sind, die von der Krankheit vorzugsweise befallen werden; wenigstens waren die von ihm beobachteten heimgesuchten Familien keineswegs solche, die etwa weniger reinlich waren oder schlechter lüfteten als die anderen, vielmehr konnte er nach der Richtung der Reinlichkeit keine Mängel constatiren. Ich kann selbst über derartige Beobachtungen berichten. Auf eng umgrenztem Raume war im Jahre 1868, in Dörfern mit sehr wohlhabender Bevölkerung in der Provinz Sachsen, welche durchaus unter gleichen sehr günstigen Lebensbedingungen sich befand und in der Reinlichkeitspflege nichts zu wünschen übrig liess, die Verbreitung der Krankheit so verschieden, dass die Kinder des einen Dorfes von der Krankheit fast decimirt wurden, während die des Nachbardorfes nahezu völlig verschont blieben und selbst wenn die Krankheit sich zeigte nur ganz mild erkrankten, so dass kein Todesfall zu beklagen war. Hier war also weder die Reinlichkeit noch auch die Wohlhabenheit der entscheidende Factor. Uebrigens kann ich auch für Berlin in Einzelfällen Aehnliches berichten; indess wird in derartigen Dingen allerdings die Einzelbeobachtung nicht ausschlaggebend sein dürfen.

Wohlhabenheit.

Was die Wohlhabenheit überhaupt betrifft, so ist schon hervorgehoben, dass Reichthum und opulente Lebensführung keineswegs vor der Krankheit schützt, wenngleich zugestanden werden muss, dass insbesondere in grossen Städten die ärmere Bevölkerung die häufiger und zahlreicher befallene ist. Dies scheint aber keineswegs überall der Fall zu sein, wie beispielsweise Abelin für Stockholm constatiren konnte, dass die wohlhabende Bevölkerung die mehr heimgesuchte war. Ebenso constatirt Seitz[1]) unter Anführung von Beobachtungen anderer Autoren, wie Trousseau, Loncq, Greenhow, Nesti, dass „die Krankheit in allen Schichten der Bevölkerung, arm wie reich, in Familien, die der Aristokratie, wie in solchen, die dem Arbeiterstande angehörten“, auftrat. Auch für Brüssel erbringen Godart und Kirchner den Nachweis, dass die wohlhabende Bevölkerung innerhalb zehnjähriger Beobachtung mit 16·48 pro mille, die Armen mit 16·56 pro mille an der Diphtheriesterblichkeit betheiligt war, so dass ein irgendwie wesentlicher

[1]) Seitz, l. c., S. 283.

Unterschied nicht resultirt. Aus Budapest beweist Körösi[1]), wie Abelin für Stockholm, eine grosse Betheiligung der wohlhabenden Kreise. Diesen Erfahrungen stehen nun gänzlich gegentheilige gegenüber. Zunächst aus dem grossen Materiale Berlins, wo Albu und auch Kaiser[2]) sicher feststellten, dass die ärmere Bevölkerung die von der Diphtherie am meisten heimgesuchte war. Für Breslau constatirte Flügge[3]) in einer sehr eingehenden Studie das Gleiche, und er betont, dass zuverlässig mit dem Sinken der Wohlhabenheit die Diphtheriefrequenz steige. Flügge hebt noch besonders hervor, dass da, wo man zu gegentheiligen Schlüssen gekommen sei, die Mangelhaftigkeit der angewendeten statistischen Berechnungsmethoden und Mängel, die im Materiale selbst gelegen seien, zu den Irreführungen Anlass gegeben haben. Für ihn ist besonders die von der Armuth bedingte Wohndichtigkeit und der Contact vieler Personen in engeren Räumen der ausschlaggebende Factor für die Verbreitungsweise der Diphtherie. Und dem muss man sicher beipflichten. — Immer sind es die stark bevölkerten, von armer Bevölkerung bewohnten Stadtgegenden, in welchen die Diphtherie ihren Hauptsitz hat. Damit ist nun nicht gesagt, dass, wenn die Krankheit einmal in einem Orte eingeschleppt ist, die Wohnungen der Wohlhabenden verschont werden; ist doch dieselbe in fürstlichen Schlössern zu einer furchtbaren Gefahr für die Bewohner derselben geworden. Nur werden derartige Vorkommnisse mehr bekannt und machen mehr Eindruck. Sicherlich aber liegt a priori in der grösseren Wohlhabenheit an sich schon, vorausgesetzt, dass nicht eine unglaubliche Verkennung der Bedeutung aller hygienischen Massregeln sich damit verknüpft, wie dies auch wohl vorkommt, ein gewisser Schutz gegen die Krankheit, denn es braucht wohl nicht erst ausgeführt zu werden, wie in der Wohlhabenheit sich die Vortheile der Gestaltung der gesammten Lebensführung, eingeschlossen der Reinlichkeit concentriren.

Auch zwischen Stadt- und Landbevölkerung ist hier ein Unterschied kaum festzustellen; so hat neuerdings in der oben citirten Arbeit Thresh nachgewiesen, dass bei der steten Zunahme der Diphtheriemorbidität und Mortalität überhaupt in England Stadt und Land betheiligt sind, wenngleich ohne erfindliche Ursache auf engem Bezirke einmal die Stadt, ein andermal das Land prävalirt. Besondere Aufmerksamkeit ist bei Berücksichtigung der hier ins Auge gefassten Verhältnisse der Wohnung geschenkt worden.

[1]) Körösi, Die Sterblichkeit der Stadt Budapest etc. Berlin 1877.

[2]) Kaiser, Eulenburg's Vierteljahrsschr. 1885.

[3]) Flügge, Zeitschr. f. Hygiene, Bd. 17.

Wohnung.

Es fehlt nicht an Stimmen in der Literatur, welche die Beschaffenheit der Wohnung zu den Erkrankungen an Diphtherie in engste Beziehung bringen. Bei der Wohnung spricht nun freilich eine so grosse Masse einzelner Factoren mit, dass es schwer wird, gerade denjenigen zu bezeichnen, welcher etwa bedeutungsvoll werden kann. Es ist begreiflich, dass man die Beschaffenheit des Baugrundes der Häuser hier in Betracht zu ziehen hätte, die grössere oder geringere Durchlässigkeit desselben, die Verunreinigung mit organischen, der Zersetzung anheimfallenden Substanzen, welche bekanntlich in der Typhus- und Choleraätiologie eine so hervorragende Rolle spielen; weiterhin den Grundwasserstand und dessen Schwankungen. Für keinen dieser Factoren liess sich bisher ein irgendwie sicherer Anhaltspunkt für eine Beziehung zur Diphtherieerkrankung der Hausbewohner ermitteln. Flügge[1]) hebt dies für die in Breslau beobachteten Diphtherieepidemien noch ganz besonders hervor. Mehr könnten die eigentlichen Verhältnisse in den Wohnräumen ins Gewicht fallen. Dass zusammengedrängtes Wohnen mit dem nahen und dauernden Contact der Bewohner untereinander, der Luftverderbniss, der naturgemäss gegebenen Unsauberkeit und dürftiger Lebensführung, dazu beitragen kann, ja vielleicht muss, epidemischen Krankheiten, welcher Art sie auch seien, Vorschub zu leisten, kann ebenso nach den allgemeinen epidemiologischen und hygienischen Erfahrungen, wie nach den augenblicklichen theoretischen Vorstellungen über das Wesen der Infectionskrankheiten keinem Zweifel unterliegen. Nur ist es eben dann die Beschaffenheit der Wohnung an sich nicht allein, die an der Verbreitung der Krankheiten die Schuld trägt. Man hat mit Bezug auf die Wohnung speciell die Feuchtigkeit der Wände und die Lage der Wohnungen in der Nähe von Dünger- und Schmutzhaufen als für die Diphtherie ätiologisch bedeutsam bezeichnet. So haben Gran in Sontra, Bohn in Königsberg, Altschul in Prag u. A. feuchte Wohnungen zum Mindesten als ein disponirendes Moment für Diphtherie beschuldigt. Auch Feer hat in seiner Studie über die Diphtherie in Basel darauf hingewiesen, dass in neuen, gut gebauten Häusern, welche von wohlhabender Bevölkerung bewohnt sind, die Diphtherie sich auffallend häufig gezeigt habe, und er glaubt, dass die Feuchtigkeit, die in den Häusern steckte, welche bezogen wurden noch bevor sie völlig trocken waren, die Entwicklung des eingeschleppten Diphtheriegiftes besonders begünstigte. Von anderen Seiten, so von Jaffé, Greenhow[2]) u. A. wird ein derartiger Einfluss völlig geleugnet. Ich habe an anderer Stelle bereits hervorgehoben, dass ich nach meinen Erlebnissen

[1]) Flügge, Zeitschr. f. Hygiene, Bd. 17, S. 135.

[2]) Greenhow, On Diphtherie. London 1860.

in der Praxis für Berlin auch unter dem Eindrucke stehe, als hielte sich die Diphtherie mit Vorliebe an frisch gebauten und rasch bezogenen Häusern, wenn ich gleich nicht hinreichend den Gegenstand verfolgt habe, um mir ein ganz sicheres Urtheil zu bilden. Wenn man aber so vielleicht auch in der Feuchtigkeit von Wohnungen wirklich ein disponirendes Moment für die Ausbreitung der Krankheit, ihre Haftung an den Häusern finden konnte, so ist für die Frage der Entstehung derselben damit nicht das Geringste gewonnen; denn thatsächlich kommt die Diphtherie auch in längst bewohnten, durchaus trockenen und in jeder Beziehung tadellosen Gebäuden und Wohnungen vor.

Schlechte Luft (sewer gas).

Damit kann auch die Frage als erledigt gelten, dass Einströmungen von Canalgasen (sewer gas) oder die Einströmungen von übelriechender Luft aus naheliegenden Düngerhaufen und Abfallmassen die Krankheit zu befördern oder, wie bis in die jüngste Zeit noch immer wieder behauptet wird, zu erzeugen vermögen. Bekanntlich hat diese Canalgastheorie ganz besonders die englischen Hygieniker beherrscht, und es hat lange Zeit gedauert, bis man im Stande gewesen ist, sich von dieser unfruchtbaren Idee loszulösen. Dies ist nun freilich in der jüngsten Zeit in vollstem Masse geschehen, nachdem unter Anderen Jacobi[1]) und Flügge[2]), Letzterer in einer öffentlichen Discussion des Deutschen Vereines für öffentliche Gesundheitspflege das Unhaltbare dieser Annahme erwiesen. Es besteht nicht eine einzige der von früher her in der Literatur lebenden Mittheilungen bei einer ernsten kritischen Untersuchung. Was zugegeben werden kann ist nur das Eine, dass in die Wohnungen einströmende und von den Bewohnern geathmete Canalgase und Uebelgerüche im Stande sind, die Gesundheit der Betheiligten in der Weise zu schädigen, dass sie im Ganzen minderwerthig wird. Die Geschädigten werden im Ganzen gegenüber den Einflüssen von Krankheitsstoffen, welcher Art sie auch sein mögen, weniger widerstandsfähig und mögen unter solchen Verhältnissen wohl auch dem Diphtheriegift eher unterliegen, ebensogut wie demjenigen des Typhus u. a. m. Unheimlich ist nur, soweit die Wohnung in Frage kommt, das von allen erfahrenen Beobachtern sicher constatirte unglaublich zähe Haften der Diphtherie an einzelnen Wohnungen. Ich habe die Wiederkehr von Diphtherie bei Kindern, welche in derselben Wohnung verblieben, überraschend oft gesehen und mitunter unter den anscheinend glücklichsten Verhältnissen, in sehr gut gelegenen, vortrefflich ausgestatteten und auf

[1]) Flügge, l. c., S. 419.

[2]) A. Jacobi, The Production of diseases by sewer air. New-York Medical Journal. Juli und August 1894.

das Sorgfältigste rein gehaltenen Villen; ich habe freilich auch dasselbe in dumpfen, schlecht ventilirten und feuchten Wohnungen constatiren können, so in der Inspectorswohnung einer alten Kaserne, wo innerhalb zweier Jahre geradezu verhängnissvoll schwere und zum Theile tödtlich verlaufende Fälle von Diphtherie sich wiederholten. Diese Beobachtung des intensiven Haftens des Diphtherievirus ist in der Literatur oftmals betont, so von Johannessen, Ludwig[1]) und Förster[2]), der auf die Dielenfugen der Zimmer hinwies, als auf die Stelle, wo das Diphtheriegift sich fixirt hatte. Derartige Beobachtungen sind auch oftmals in Krankenhäusern zu machen, wo die Krankheit, einmal eingeschleppt, monatelang zur Pein der Krankenhausverwaltung aus einzelnen Zimmern nicht zu vertilgen ist und trotz aller angewandten Reinigungs- und Desinfectionsmittel stets von Neuem die Kinder befällt. Ein solches Beispiel hat vor einiger Zeit Schlichter[3]) aus dem Wiener Findelhause berichtet. Es war trotz strengster Reinigung und Desinfection die eingeschleppte Diphtherie aus einzelnen Zimmern der Findelanstalt nicht zu vertilgen. Allerdings muss man in der Beurtheilung derartiger Vorkommnisse sehr vorsichtig sein, weil das trotz aller Desinfection wiederholte Auftreten des Contagiums sicherlich in manchen Fällen nur daraus zu erklären ist, dass dasselbe an lebenden Personen haftet, welche zur stets erneuten Propagation in derselben Localität beitragen. Es wird später von diesen Verhältnissen die Rede sein.

Alter.

Ist nun die ätiologische Werthschätzung der Wohlhabenheit und der Einfluss von Wohnungsschäden immerhin noch schwankend in der Meinung der Autoren, so tritt über die grosse Bedeutung, die in der Aetiologie der Krankheit das Alter hat, keine Meinungsverschiedenheit zu Tage. Wann und wo auch immer von der Krankheit die Rede ist, bis in die ältesten Zeiten zurück, immer wird von dem kindlichen Alter als demjenigen gesprochen, welchem die meisten Opfer, die die Krankheit fordert, zugehören. Auch hier ist allerdings dies nicht so zu verstehen, als ob ausschliesslich die Kinder befallen würden, vielmehr ist die Erkrankung Erwachsener sicherlich keine Seltenheit, und auch schwerer Verlauf und Todesfälle kommen bei Erwachsenen vielfach vor. Bretonneau's erste Studien über die Krankheit stammten doch aus französischen Kasernen. Indess ist das kindliche Alter so vorwiegend befallen, dass man die Krankheit als dieser Altersstufe vorzugsweise zugehörig betrachten kann. Auch über die Beziehungen der einzelnen Lebensjahre zu der Krankheit herrscht

[1]) M. Ludwig, Correspondenzbl. f. Schweizer Aerzte 1888.
[2]) Förster, Jahresbuch f. Kinderheilkunde.
[3]) F. Schlichter, Archiv f. Kinderheilkunde 1890, Bd. 14.

unter den Autoren nur eine Meinung. Im Ganzen kann als sicher gelten, dass in den ersten Lebensmonaten eine nur geringe Disposition für die Krankheit besteht, dass dieselbe indess schon gegen das Ende des ersten Lebensjahres, besonders aber im zweiten Lebensjahre rasch anwächst und sich nunmehr bis zum Abschluss des fünften Lebensjahres auf beträchtlicher Höhe erhält, um von da an zuerst langsamer, später rasch abzusinken. Schon vom 14. und 15. Lebensjahre an ist die Disposition zu der Krankheit nur eine minimale. Sehr anschaulich sind diese Verhältnisse in einer von Flügge für Breslau entworfenen Curve dargestellt (l. c., S. 430), deren Verlauf übrigens mit der von Kaiser für Berlin entworfenen Sterblichkeitscurve nahezu parallel geht. Godard und Kirchner[1]) geben als Ergebniss zahlreicher französischer, deutscher und eigener Beobachtungen an, dass die Erkrankungsziffer vor dem 6. Lebensmonate gering, rapid schon von da bis zum Ende des 1. Lebensjahres ansteigt und das Maximum in der Zeit vom 2. bis 5. Lebensjahre erreicht. Dies spiegelt sich übrigens auch an meinen im Kaiser und Kaiserin Friedrich-Kinderkrankenhause gemachten Erfahrungen. Die beigefügte Tabelle I gewährt einen Einblick in die einschlägigen Verhältnisse, gleichzeitig mit den völlig ohne Rücksicht auf die angewendete Therapie für die einzelnen Altersstufen sich ergebenden Sterblichkeitsverhältnissen.

Darnach sind also in einem mehr als 6 Jahre umfassenden Zeitraume unter im Ganzen 2711 aufgenommenen Diphtheriekranken im Alter von:

				vom Hundert der Gesammtaufnahme gestorben
0—6 Monaten . .	15	=	0·55% . . .	0·15
6 Monaten bis 1 Jahr	69	=	2·50% . . .	1·32
1—2 Jahren . . .	227	=	8·30% . . .	4·05
2—3 „ . . .	317	=	11·60% . . .	4·30
3—4 „ . . .	354	=	13·05% . . .	4·40
4—5 „ . . .	337	=	12·40% . . .	3·09
5—6 „ . . .	264	=	9·70% . . .	2·20
6—7 „ . . .	280	=	10·30% . . .	2·20
7—8 „ . . .	209	=	7·70% . . .	0·95
8—9 „ . . .	175	=	6·40% . . .	0·84
9—10 „ . . .	146	=	5·30% . . .	0·70
10—11 „ . . .	101	=	3·70% . . .	0·33
11—12 „ . . .	80	=	2·90% . . .	0·29
12—13 „ . . .	65	=	2·02% . . .	0·25
13—14 „ . . .	72	=	2·60% . . .	0·22

[1]) l. c., S. 116.

Tabelle I.

Summe der Diphtherie-

Aufnahme-Alter / Jahrgang	bis 6 Monate		6 Monate bis 1 Jahr		1 bis 2 Jahre		2 bis 3 Jahre		3 bis 4 Jahre		4 bis 5 Jahre		5 bis 6 Jahre		6 bis 7 Jahre	
	aufgenommen	gestorben	aufgenommen	gestorben	aufgenommen	gestorben	aufgenommen	gestorben	aufgenommen	gestorben	aufgenommen	gestorben	aufgenommen	gestorben	aufgenommen	gestorben
1890	—	—	5	5	10	6	16	8	17	10	13	9	10	6	14	6
Procentsatz		—		*100·0*		*60·0*		*50·0*		*58·7*		*69·2*		*60·0*		*42·*
1891	1	—	6	2	17	11	29	9	41	16	18	6	15	6	20	4
Procentsatz		—		*33·3*		*64·7*		*31·0*		*39·0*		*33·3*		*40·0*		*20·*
1892	—	—	11	6	30	25	33	21	42	23	50	17	24	9	34	[illegible]
Procentsatz		—		*54·5*		*83·3*		*63·6*		*54·8*		*34·0*		*37·5*		*23*
1893	1	1	7	5	37	28	47	34	61	29	53	19	30	14	45	1
Procentsatz		*100·0*		*71·4*		*75·7*		*72·3*		*47·5*		*35·8*		*46·6*		*40*
1894	7	2	15	9	51	22	73	34	80	26	91	21	68	15	70	1
Procentsatz		*28·6*		*60·0*		*43·1*		*46·6*		*32·5*		*23·1*		*22·1*		*2*
1895	2	—	13	6	41	11	64	5	53	11	66	5	52	7	48	
Procentsatz		—		*46·1*		*26·8*		*7·8*		*20·8*		*75·7*		*13·5*		[illegible]
1896	2	1	4	1	27	2	36	5	34	3	24	6	36	2	21	
Procentsatz		*50·0*		*25·0*		*7·4*		*13·9*		*8·8*		*25·0*		*5·5*		*1*
1897	2	—	8	2	14	5	19	3	26	3	22	1	29	2	28	
Procentsatz		—		*25·0*		*35·7*		*15·8*		*11·5*		*4·6*		*6·9*		
Summe der Altersstufe	**15**	**4**	**69**	**36**	**227**	**110**	**317**	**119**	**354**	**121**	**337**	**84**	**264**	**61**	**280**	
Procentsatz		***26·6***		***52·2***		***48·4***		***37·5***		***34·2***		***24·9***		***23·1***		[illegible]

rkrankungen.

7 bis 8 Jahre		8 bis 9 Jahre		9 bis 10 Jahre		10 bis 11 Jahre		11 bis 12 Jahre		12 bis 13 Jahre		13 bis 14 Jahre		Summe im laufenden Jahre		
aufgenommen	gestorben	aufgenommen	gestorben	aufgenommen	gestorben	aufgenommen	gestorben	aufgenommen	gestorben	aufgenommen	gestorben	aufgenommen	gestorben	aufgenommen	gestorben	Procentsatz
7	—	7	2	6	2	2	1	2	—	5	1	1	1	**115**	**57**	***49·5***
	—		*28·5*		*33·3*		*50·0*		—		*20·0*		*100·0*			
4	3	14	2	9	2	5	1	6	3	2	1	7	1	**204**	**67**	***32·8***
	21·4		*14·3*		*22·2*		*20·0*		*50·0*		*50·0*		*14·3*			
9	3	26	3	16	2	17	2	10	—	4	—	9	—	**325**	**119**	***36·6***
	15·8		*11·5*		*12·5*		*11·7*		—		—		—			
9	10	16	6	15	7	11	2	17	2	7	2	7	1	**383**	**178**	***46·5***
	34·5		*37·5*		*46·6*		*18·1*		*11·7*		*28·6*		*14·3*			
4	7	38	6	44	3	29	3	14	—	7	1	17	1	**648**	**167**	***25·8***
	15·8		*15·8*		*6·8*		*10·4*		—		*14·3*		*5·9*			
7	2	40	4	29	2	17	—	16	2	28	1	16	2	**532**	**61**	***11·4***
	12·5		*10·0*		*6·9*		—		*12·5*		*3·6*		*12·5*			
4	1	19	—	20	1	13	—	8	1	6	—	6	—	**280**	**27**	***9·6***
	11		—		*5·0*		—		*12·5*		—		—			
5	—	15	—	7	—	7	—	7	—	6	1	9	—	**224**	**18**	***8·0***
	—		—		—		—		—		*16·6*		—			
9	**26**	**175**	**23**	**146**	**19**	**101**	**9**	**80**	**8**	**65**	**7**	**72**	**6**	2711	694	25·6
	12·1		*13·1*		*13·0*		*8·9*		*10·0*		*10·8*		*8·3*			

Graphisch aufgetragen, gestaltet sich demnach die Betheiligung der Altersstufen an der Diphtherieerkrankung nach beistehender Curve, die ein rasches Aufsteigen bis zum 4. Lebensjahre und ein langsameres Abfallen bis zum 7., ein rascheres nach diesem erkennen lässt.

Es zeigt sich deutlich, was schon hervorgehoben wurde, dass die Erkrankungsziffern im 1. Lebensjahre nur einen geringen Bruchtheil der Gesammtziffer ausmachen. Schon in der zweiten Hälfte des 1. Lebensjahres sieht man den Antheil an der Erkrankungsziffer rasch ansteigen (von 0·5 zu

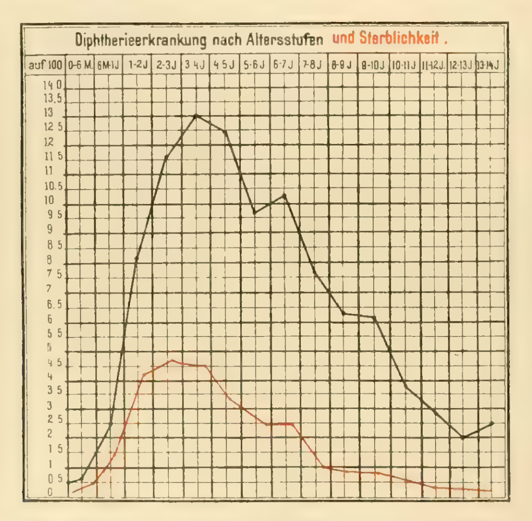


Fig. 1. Die rothe Curve bezeichnet die Gestorbenen im Verhältniss zu der Gesammtaufnahme nach Altersstufen, auf 100 reducirt. Die schwarze Curve bezeichnet die Gesammtaufnahme nach Altersstufen, auf 100 reducirt.

2·5% sich erhebend). Uebrigens führt auch Jacobi (l. c., S. 30) einige Fälle von Erkrankungen bei Neugebornen an, unter Anderem ein Kind von 9 Tagen aus seiner Beobachtung, das am 13. Lebenstage bereits starb. Ebenso betont Seitz, dass in den grossen Epidemien aller Länder vielfach Kinder schon im ersten Halbjahre ihres Lebens von Diphtherie befallen wurden, und dass dieselben auch vielfach der Krankheit zum Opfer fielen. Bezüglich der Sterblichkeit ergibt sich aus unserer Aufstellung, wenn von der Art der Therapie zunächst völlig abgesehen wird, dass die allererste Altersstufe

noch im Ganzen wenig betheiligt ist. Die Curve der Sterblichkeit nimmt aber einen der Morbiditätscurve fast analogen Verlauf, d. h. sie steigt schon gegen Ende des 1. Lebensjahres rasch an und erreicht in der Altersstufe bis zum Ende des 4. Lebensjahres die Akme, sinkt zuerst langsamer bis zum 7. Lebensjahre, von da rasch ab, bis sie im 10. Lebensjahre fast bis zu der Nulllinie herabgeht. Auch bezüglich dieser Verhältnisse herrscht in der Literatur fast durchgängig Uebereinstimmung.

Für Preussen berechnet Kalischer aus der fünfjährigen Periode von 1875—1880, dass die Todesfälle an Diphtherie im 1. Lebensjahre $^1/_{30}$ der gesammten Todesfälle, im Alter von 1—2 Jahren $^1/_7$, von 2 bis 3 Jahren $^1/_4$, von 3—5 Jahren $^1/_3$, von 5—10 Jahren $^1/_4$ und von 10 bis 15 Jahren $^4/_{11}$ betrugen. Nach Kaiser ist die höchste Sterblichkeit in Berlin in den Altersstufen des 2. und 3. Lebensjahres. Dieselbe sinkt allmälig und ist im 9. Lebensjahre kaum noch der neunte Theil des Maximum. Das schliesst natürlich nicht aus, dass die Krankheit auch noch älteren Kindern bis zum 14. Lebensjahre gefährlich werden kann, und dass auch Erwachsene gar nicht selten, wenn sie von schwerer Krankheit befallen werden, derselben erliegen können. Nach meinen eigenen Erlebnissen vermag ich zu berichten, dass ich in den vorgeschritteneren kindlichen Altersstufen des 12. bis 14. Lebensjahres sehr verderbliche und tödtlich ausgegangene Erkrankungen gesehen habe. Brühl und Jahr glaubten zwischen Stadt- und Landkindern einen Unterschied in der Lebensbedrohung insoferne constatiren zu können, dass die Landkinder besonders hoch schon im 1. Lebensjahre an der Diphtheriesterblichkeit betheiligt sind, mehr als die Stadtkinder, in einem Verhältniss von 108 : 56 auf 10.000 Lebende. Derartige Verschiedenheiten mögen mehr zufällige und durch die besonderen Lebensverhältnisse in enger begrenzten Kreisen geschaffen sein; sie beeinflussen indess die allgemeine Erfahrung kaum, die sich immerhin dahin zusammenfassen lässt, dass die Altersstufen bis zum 5. Lebensjahre die eigentlich und am meisten bedrohten sind.

Geschlecht.

Strittig und zweifelhaft ist, ob das Geschlecht einen Unterschied in der Disposition der Erkrankung schafft. Die vielfach einander widersprechenden Ergebnisse möchten zu dem Schlusse leiten, dass d. Geschlecht bedeutungslos ist. Von den französischen Autoren wird von Einigen (u. A. von Rilliet und Barthez, Marmisse, Boudet, Bouchut) über überwiegende Erkrankungen der Knaben [illegible] 8087 Fällen 4164 beim männlichen, 3923 beim weiblichen Geschlecht. Andere, wie Fugeot, Bouillon-Lagrange, betonen die [illegible] Erkrankungsziffer der Mädchen. Aus der Zusammenstellung von [illegible]

Tabelle II. **Knaben-**

Aufnahme-Alter	bis 6 Monate		6 Monate bis 1 Jahr		1 bis 2 Jahre		2 bis 3 Jahre		3 bis 4 Jahre		4 bis 5 Jahre		5 bis 6 Jahre		6 bis 7 Jahre	
Jahrgang	aufgenommen	gestorben	aufgenommen	gestorben	aufgenommen	gestorben	aufgenommen	gestorben	aufgenommen	gestorben	aufgenommen	gestorben	aufgenommen	gestorben	aufgenommen	gestorben
1890	—	—	1	1	5	4	11	4	7	4	7	4	4	1	7	3
Procentsatz		—		*100·0*		*80·0*		*36·3*		*57·1*		*57·1*		*25·0*		*42·8*
1891	1	—	4	1	7	5	17	5	22	9	8	2	7	3	6	—
Procentsatz		—		*25*		*71·4*		*29·4*		*40·9*		*25·0*		*42·8*		—
1892	—	—	9	5	13	10	18	15	21	13	28	14	10	2	14	—
Procentsatz		—		*55·5*		*76·9*		*83·3*		*61·9*		*50·0*		*20·0*		—
1893	—	—	4	2	17	16	25	19	30	14	30	12	20	10	19	13
Procentsatz		—		*50·0*		*94·1*		*76·0*		*46·6*		*40 0*		*50·0*		*68·4*
1894	3	—	8	7	28	14	38	18	42	13	39	13	34	9	34	7
Procentsatz		—		*87·5*		*50·0*		*47·4*		*30·9*		*33·3*		*26·5*		*20·6*
1895	2	—	7	3	24	8	24	3	28	6	27	4	27	3	26	2
Procentsatz		—		*42·8*		*33·3*		*12·5*		*21·4*		*14·8*		*11·1*		*7·7*
1896	2	1	2	1	15	—	22	3	16	3	12	1	17	2	9	3
Procentsatz		*50·0*		*50·0*		—		*13·6*		*18·7*		*8·3*		*11·8*		*33·3*
1897	—	·	3	1	7	4	14	1	12	2	9	1	16	2	17	—
Procentsatz		—		*33·3*		*57·1*		*7·1*		*16·6*		*11·1*		*12·5*		—
Summe der Altersstufe	8	1	38	21	116	61	169	68	178	64	160	51	135	32	132	28
Procentsatz		***12·5***		***55·3***		***52·6***		***40·2***		***35·9***		***31·9***		***23·7***		***21·2***

Diphtherie.

7 bis 8 Jahre		8 bis 9 Jahre		9 bis 10 Jahre		10 bis 11 Jahre		11 bis 12 Jahre		12 bis 13 Jahre		13 bis 14 Jahre		Summe im laufenden Jahre		
aufgenommen	gestorben	aufgenommen	gestorben	aufgenommen	gestorben	aufgenommen	gestorben	aufgenommen	gestorben	aufgenommen	gestorben	aufgenommen	gestorben	aufgenommen	gestorben	Procentsatz
1	—	5	2	5	2	1	—	2	—	3	—	—	—	**59**	**25**	***42·4***
	—		*40·0*		*40·0*		—		—		—		—			
4	2	8	—	2	—	2	—	2	1	2	1	2	—	**94**	**29**	***30·8***
	50·0		—		—		—		*50·0*		*50·0*		—			
7	—	14	3	11	—	6	1	4	—	1	—	2	—	**158**	**63**	***40·0***
	—		*21·4*		—		*16·6*		—		—		—			
12	4	6	2	7	5	6	1	5	1	4	1	5	—	**190**	**100**	***52·6***
	33·3		*33·3*		*71·4*		*16·6*		*20·0*		*25·0*		—			
23	2	20	4	20	1	10	1	5	—	2	1	10	1	**316**	**91**	***28·8***
	8·7		*20·0*		*5·0*		*10·0*		—		*50·0*		*10·0*			
25	1	18	1	8	1	7	—	6	—	6	—	9	1	**244**	**33**	***13·5***
	4·0		*5·5*		*12·5*		—		—		—		*11·1*			
12	—	13		11	—	4	—	5	—	3	—	1	—	**144**	**14**	***9·7***
	—		—		—		—						—			
11	-	8	-	2		1		2	—	2	-	2	—	**106**	**11**	***10·4***
	—		—		—		—		—		—		—			
95	**9**	**92**	**12**	**66**	**9**	**37**	**3**	**31**	**2**	**23**	**3**	**31**	**2**	**1311**	**366**	***27·9***
	9·5		***13·0***		***13·7***		***8·1***		***6·4***		***13·0***		***6·4***			

Tabelle III. **Mädchen-**

Aufnahme-Alter	bis 6 Monate		6 Monate bis 1 Jahr		1 bis 2 Jahre		2 bis 3 Jahre		3 bis 4 Jahre		4 bis 5 Jahre		5 bis 6 Jahre		6 bis 7 Jahre	
Jahrgang	aufgenommen	gestorben	aufgenommen	gestorben	aufgenommen	gestorben	aufgenommen	gestorben	aufgenommen	gestorben	aufgenommen	gestorben	aufgenommen	gestorben	aufgenommen	gestorben
1890	—	—	4	4	5	2	5	4	10	6	6	5	6	5	7	3
Procentsatz		—		*100·0*		*40·0*		*80·0*		*60·0*		*83·3*		*83·3*		*42·8*
1891	—	—	2	1	10	6	12	4	19	7	10	4	8	3	14	4
Procentsatz		—		*50·0*		*60·0*		*33·3*		*36·8*		*40·0*		*37·5*		*28·6*
1892	—	—	2	1	17	15	15	6	21	10	22	3	14	7	20	8
Procentsatz		—		*50·0*		*88·2*		*40·0*		*47·6*		*13·6*		*50·0*		*40·0*
1893	1	1	3	3	20	12	22	15	31	15	23	7	10	4	26	5
Procentsatz		*100·0*		*100·0*		*60·0*		*68·2*		*48·4*		*30·4*		*40·0*		*19·2*
1894	4	2	7	2	23	8	35	16	38	13	52	8	34	6	36	10
Procentsatz		*50·0*		*28·6*		*34·0*		*45·7*		*34·2*		*15·4*		*17·6*		*27·7*
1895	–	-	6	3	17	3	40	2	25	5	39	1	25	4	22	1
Procentsatz				*50·0*		*17·6*		*5·0*		*20·0*		*2·6*		*16·0*		*4·5*
1896	—	—	2	—	12	2	14	2	18	·	12	5	19	-	12	1
Procentsatz		—		—		*16·6*		*14·3*		—		*41·7*		—		*8·3*
1897	2	—	5	1	7	1	5	2	14	1	13	- -	13	—	11	1
Procentsatz		—		*20·0*		*14·2*		*40·0*		*7·1*		—		–		*9·1*
Summe der Altersstufe	7	3	31	15	111	49	148	51	176	57	177	33	129	29	148	33
Procentsatz		***42·8***		***48·4***		***44·1***		***34·5***		***32·4***		***18·6***		***22·5***		***22·3***

Diphtherie.

7 bis 8 Jahre		8 bis 9 Jahre		9 bis 10 Jahre		10 bis 11 Jahre		11 bis 12 Jahre		12 bis 13 Jahre		13 bis 14 Jahre		Summe im laufenden Jahre		
aufgenommen	gestorben	aufgenommen	gestorben	aufgenommen	gestorben	aufgenommen	gestorben	aufgenommen	gestorben	aufgenommen	gestorben	aufgenommen	gestorben	aufgenommen	gestorben	Procentsatz
6	—	2	—	1	—	1	1	—	—	2	1	1	1	56	32	*57·2*
	—		—		—		*100·0*		—		*50·0*		*100·0*			
10	1	6	2	7	2	3	1	4	2	—	—	5	1	110	38	*34·5*
	10·0		*33·3*		*28 5*		*33·3*		*50·0*		—		*20·0*			
12	3	12	—	5	2	11	1	6	—	3	·	7	·	167	56	*33·5*
	25·0		—		*40·0*		*9·1*		—		—		—			
17	6	10	4	8	2	5	1	12	1	3	1	2	1	193	78	*40·4*
	35·3		*40·0*		*25·0*		*20·0*		*8·3*		*33·3*		*50·0*			
21	5	18	2	24	2	19	2	9	—	5	—	7	—	332	76	*22·9*
	23·8		*11·1*		*8·3*		*10·5*		—		—		—			
22	1	22	3	21	1	10	—	10	2	22	1	7	1	288	28	*9·7*
	4·5		*13·6*		*4·8*		—		*20·0*		*4·5*		*14·3*			
12	1	6		9	1	9	—	3	1	3	—	5	—	136	13	*9·5*
	8·3		—		*11·1*		—		*33·3*		—		—			
14	—	7	—	5		6		5	—	4	1	7		118	7	*5·9*
	—		—		—		—		—		*25·0*		—			
114	**17**	**83**	**11**	**80**	**10**	**64**	**6**	**49**	**6**	**42**	**4**	**41**	**4**	**1400**	**325**	***23·2***
	14·9		***13·3***		***12·5***		***9·4***		***12·2***		***9·5***		***9·8***			

gibt sich für die in Bayern beobachteten Epidemien ein geringes Ueberwiegen der Knaben gegenüber den Mädchen (8749 : 8381), während in Florenz das Gegentheil beobachtet wurde (946 Knaben und 1218 Mädchen). Kaiser behauptet für Berlin eine grössere Disposition der Knaben bis zum 5. Lebensjahre, von da an (vom 5. bis 10. Lebensjahre) eine solche für die Mädchen, und glaubt diese Unterschiede mehr auf die besonderen Erziehungs- und Pflegegewohnheiten als auf innere natürliche Anlagen der Geschlechter beziehen zu dürfen. Ueber die einschlägigen Verhältnisse aus meinem Beobachtungsmaterial im Krankenhause geben die beiden voranstehenden Tabellen (S. 50—53) Aufschluss.

Es geht aus denselben hervor, dass von 2711 überhaupt aufgenommenen Kindern 1311 Knaben und 1400 Mädchen waren. Jene (Knaben, ohne besondere Berücksichtigung der Therapie)

mit 366 Todten = 28·6%,
diese „ 325 „ = 23·2%,

was also eine zwar etwas geringere Betheiligung der Knaben an der Krankheit bedeuten würde als der Mädchen, indess scheinen die Erkrankungsformen bei den Knaben schwerer zu sein, da man nicht voraussetzen kann, dass sie weniger widerstandsfähig sind als die Mädchen. Die Tabellen geben zugleich Aufschluss über die Vertheilung der Knaben und Mädchen auf die verschiedenen Altersstufen, und man erkennt leicht, dass hier im Ganzen nur sehr geringe Abweichungen bestehen, dass für Knaben genau so wie für Mädchen die höchsten Erkrankungsziffern bis zum Ende des 5. Lebensjahres entfallen, und dass von da an ein zunächst langsameres, dann rasches Absinken erfolgt. Auch die Sterblichkeitsquote geht bei beiden Geschlechtern je nach den Altersstufen nahezu analog, so zwar, dass bei Knaben sowohl wie Mädchen vom 7. Lebensjahre ab die Sterblichkeit sich um ein Wesentliches verringert; es tritt dies allerdings bei den höheren Sterblichkeitsziffern der Knaben besonders lebhaft hervor. Ich bin nun aber doch, trotz des anscheinenden Ueberwiegens der Mädchen an der Erkrankung, zweifelhaft, diese Erscheinung als mehr zu nehmen denn zufällig; ich weiss wenigstens — ganz abgesehen von den oben erwähnten Widersprüchen der Autoren — speciell am Körper des weiblichen Kindes in Berlin keinerlei Besonderheit aufzufinden, die eine derartige besondere Disposition erklären könnte, und auch in den mir bekannten Lebensgewohnheiten der Berliner Bevölkerung wüsste ich eine bestimmte erklärende Ursache nicht zu ermitteln, es müsste denn sein, dass die Zärtlichkeit der weiblichen Kinder untereinander zu engerer Berührung und so zu einer leichteren Uebertragung der Krankheit von Kind auf Kind hier anzuführen wäre.

Constitution.

Es ist sehr schwierig zu entscheiden, inwieweit und ob überhaupt eine besondere Constitution zur Diphtherie disponirt, aus dem Grunde, weil vielfach die kräftigsten, anscheinend gesündesten und blühendsten Kinder von Diphtherie ergriffen werden und zu Grunde gehen. Ich habe erschreckende Beispiele dieser Art in meiner eigenen Praxis gesehen, mehrfach sogar so, dass mehrere gesundheitstrotzende Kinder in derselben Familie in kürzester Frist nacheinander starben. Auf der anderen Seite sieht man allerdings häufig Kinder von dem Typus der skrophulösen, mit chronischen Schwellungen des Pharynx, der Rachenmandel, mit Schwellungen der cervicalen Lymphdrüsen und schlaffem anämischen Habitus der Krankheit anheimfallen und erliegen. Die Constitution kann unter solchen Verhältnissen nicht als direct ausschlaggebend bei der Infection bezeichnet werden. Von jeher hat man mit einiger Vorliebe auf erbliche Disposition hingewiesen, schon Bretonneau und besonders Trousseau erwähnen eine solche. Dieselbe besteht aber sicherlich nicht in der üblichen Deutung des Wortes; um was es sich handelt, ist einzig und allein die sicher zu constatirende Thatsache des gemeinsamen Leidens an chronischen Pharyngitiden, Tonsillarschwellungen und adenoiden Wucherungen bei Eltern und Kindern, wobei indess nicht sowohl Erblichkeit, als unmittelbare Uebertragung von Eltern auf Kind durch Küsse und steten innigen Verkehr bedeutungsvoll sind. Darauf mag denn auch die vielfach hervorgehobene Familiendisposition, welche sich in wiederholten und gehäuften, besonders gefährlichen, in ihren Ausgängen deletären Erkrankungen kundgibt, zu beziehen sein[1]). Es ist mir nicht aufgefallen, dass Kinder tuberculöser Eltern besonders leicht an Diphtherie erkranken, wie dies ebenfalls behauptet worden ist, wenngleich tuberculöse Kinder zwar auch oft an Diphtherie erkranken, was bei der Verbreitung der Tuberculose in der Kinderwelt nicht Wunder nehmen kann. Dass gewisse Krankheiten die von ihnen befallenen Kinder für Diphtherie besonders disponiren, kann zugegeben werden; ich habe dies insbesondere bei Masern beobachten können. Wahrscheinlich handelt es sich hier um nichts Anderes als um eine gewisse Art katarrhalischer Auflockerung der Pharyngealschleimhaut und der Schleimhaut der oberen Luftwege, welche das Haften des diphtherischen Virus erleichtert. Es ist mir ferner die ganz ausserordentliche Empfänglichkeit von Kindern aufgefallen, welche an Erkrankungen des Centralnervensystems darniederlagen, so bei Poliomyelitis, spastischer Cerebrospinalparalyse, Hemiplegien u. a. m. Dass gewisse constante Be-

[1]) Siehe darüber Eigenbrodt, Vierteljahrsschr. f. öffentl. Gesundheitspflege, Bd. 25.

ziehungen zwischen Erysipelas und Diphtherie bestehen sollen, wie Feer[1]) und auch Demme behaupten, konnte ich an meinem Beobachtungsmaterial nicht feststellen.

Die chronischen Halsaffectionen in Verbindung mit enger Anlage des Pharynx überhaupt und ein gewisses Darniederliegen der Resistenz des gesammten Organismus, alles dies vereint möchte also zumeist dasjenige ausmachen, was man unter dem Begriffe der gesteigerten Disposition zur Diphtherie zusammenfassen kann. — Auf der anderen Seite gibt es sicherlich eine grosse Anzahl von Menschen, selbst in den am meisten gefährdeten Altersstufen, welche eine gewisse Immunität gegenüber der Diphtherie zeigen. Diese Immunität kann in der besonderen örtlichen anatomischen Beschaffenheit der Rachenorgane und der oberen Luftwege begründet sein. Wir stehen hier nur erst noch mit Vermuthungen da; indess kann man aus der klinischen Erfahrung die Erwartung aussprechen, dass die Verhältnisse wie angedeutet sind, und dass es wohl glücken wird, durch genaue Untersuchungen hier bessere Einblicke zu erhalten. — Die Immunität kann aber auch in dem Blute liegen. Dass Blut von Menschen, welche Diphtherie überstanden haben, immunisirende Eigenschaften gegen den Diphtheriebacillus habe, haben zuerst Escherich[2]) und Klemensiewicz erwiesen. Bald aber führten weitere Forschungen auf diesem Gebiete Abel[3]), Wassermann[4]), Fischl[5]) zu der Thatsache, dass Menschen in vorgerückteren Altersstufen häufig, aber auch schon ganz junge Kinder und selbst Neugeborene durch die Eigenart ihres Blutserums gegen Diphtheriebacillen immun sind. Endlich haben die Untersuchungen von Orlowski[6]) ergeben, dass das Blutserum einer nicht geringen Zahl von Kindern, welche, soweit bekannt, niemals an Diphtherie gelitten haben, eine das Toxin der Diphtherie abschwächende, ja neutralisirende Eigenschaft besitze, und diese den Kindern augenscheinlich von Geburt an zukommende Immunität scheint auch in ihrer Intensität nicht von dem Alter abhängig zu sein. Wir werden Gelegenheit haben, auf diese Untersuchungen noch einmal zurückzukommen. Sind derartige Beobachtungen auch bis jetzt vielleicht nicht völlig erschöpfend, so geben sie uns doch eine Erläuterung dafür, woher es kommt, dass bei gleich vorhandener Exposition und Gefahr der Erkrankung eine Anzahl von Menschen verschont bleibt. Es soll hier, wo nur allgemeine Dinge zur Erörterung

[1]) l. c., S. 47.

[2]) Klemensiewicz und Escherich, Centralbl. für Bacteriologie, Bd. 13.

[3]) Abel, Deutsche med. Wochenschr. 1894, Nr. 48 und 50.

[4]) Wassermann, ibid., Vereinsbeilage, S. 120.

[5]) Fischl, Verhandlungen der Abtheilung für Kinderheilkunde in der Lübecker Naturforscherversammlung 1895.

[6]) Orlowski, Deutsche med. Wochenschr. 1895, S. 401, Nr. 25.

stehen, auf die besonderen Verhältnisse der Diphtherieerwerbung nicht eingegangen werden, vielmehr wird später darauf zurückzukommen sein.

Nationalität. Race.

Auch nach Nationalitäten und Racen glaubte man Verschiedenheiten in der Disposition zur Diphtherieerkrankung feststellen zu können. Schon die pandemische Verbreitung der Krankheit durch die Reihe der Jahrhunderte sollte indess das Unrichtige einer derartigen Annahme erkennen lassen. In der That glaubt auch Hirsch[1]) dieselbe an der Hand bestimmter Berichte über Erkrankungen von Negerracen, der Chinesen und Japaner widerlegen zu müssen. So sind auch über die Disposition der jüdischen Bevölkerung durchaus widersprechende Meinungen in der Literatur vorhanden. Dieselbe zeigt ebensowenig die von Stokvis und Glatter behauptete besonders gesteigerte Empfänglichkeit, wie die von Felix[2]) hervorgehobene relative Immunität. Vielmehr spielen bei den Erkrankungen der Juden die gleichen Verhältnisse eine Rolle wie bei Mitgliedern jeder anderen Confession. Ausschlaggebend sind die Lebensbedingungen; je elender die Juden unter dem Einflusse trauriger Bedrückungen leben, je mehr sie in engen Gassen, in engsten Wohnungen zusammengepresst, in Schmutz und Dürftigkeit hausen müssen, desto mehr werden sie zu den Zahlen der an Diphtherie Erkrankten beitragen. Die unter günstigen Lebensbedingungen lebenden Juden, welche auf Reinlichkeit und gute Kinderpflege halten, wie alle anderen anständigen Menschen, ja die bei ihrer notorischen Kinderliebe vielleicht eher noch etwas vorsorglicher sind als ihre christlichen Landsleute, werden begreiflicherweise auch weniger häufig schweren Diphtherieattaquen ausgesetzt sein. Es erscheint mir völlig unnütz, für den jüdischen Volksstamm betreffs der Infectionskrankheiten besondere Verhältnisse aufsuchen und construiren zu wollen.

Man kann, wenn man alles bisher bezüglich der Aetiologie der Diphtherie Zusammengetragene berücksichtigt, selbst wenn man, wie dies schon in der Literatur so vielfach geschehen, noch weit mehr in Details geht, als hier geschehen ist, nur immer über die ausserordentlich geringe Ausbeute für die Erkenntniss der Krankheit selbst überrascht sein.

Verbreitungsweise.

Ein etwas besseres Verständniss für das Wesen derselben geht vielleicht aus dem Studium der Verbreitungsweise derselben hervor. Zweifelsohne ist das Auftreten der Krankheit vielfach völlig unerklärlich; recht oft ist man weder im Stande, eine directe noch indirecte Uebertragung nach-

[1]) l. c., S. 71.

[2]) Felix, Wiener med. Wochenschr. 1870.

zuweisen; kein irgendwie greifbarer Anhaltspunkt für eine Einschleppung ist nachweisbar; die ersten Fälle treten sporadisch auf, und die Krankheit verbreitet sich in einem Orte ganz allmälig, gar nicht selten in verstreut oder weit auseinander liegenden Häusern, oder die Krankheit zeigt sich in einer Anzahl von Fällen bei den Gliedern einer Familie urplötzlich gleichzeitig oder rasch hintereinander, gleichsam explosiv. Derartige Beobachtungen sind nicht allzu selten gerade auch in Krankenhäusern zu machen, und mir selbst sind unerklärliche Ausbrüche der Krankheit in der geschilderten Art begegnet. Es hat bis auf den letzten Augenblick nicht an Autoren gefehlt, welche eine autochthone Entstehung der Krankheit aus derartigen unerklärlichen Fällen herleiten und immer wieder Schmutz in den Wohnungen, fehlerhafte Abortanlagen mit Durchjauchung der Wände und Einströmung von Canalgasen und andere allgemeine hygienische Defecte zur Erklärung des Krankheitsausbruches herbeizogen. Abgesehen davon, dass auch nicht die geringste Aufklärung dafür gegeben werden kann, woher es kommen soll, dass das eine Mal Typhus, ein anderes Mal Pneumonie und noch andere Infectionskrankheiten, deren Ursprung immer in gleicher Weise hergeleitet wird, aus ein und derselben Quelle entstehen, sind die Erfahrungen über directe und auch indirecte Uebertragungsfähigkeit des diphtherischen Giftes, des Contagium, so unantastbar durch Thatsachen sichergestellt, dass diese schon die in der Luft schwebende und weder durch sichere Beobachtung, noch viel weniger durch wirkliche Aufklärung, vielmehr durch blosse Annahme eines Causalnexus hingestellte Auffassung widerlegen müssten. Was will es bedeuten, wenn einzelne Fälle von Diphtherieausbruch bei Personen, welche in der Nähe von durchschmutzten Wänden geschlafen haben, erzählt werden können? Ich selbst habe auf anscheinend ganz gleiche Weise im Jahre 1870 den Typhus acquirirt, da in meiner Parterrewohnung mein Bett, ohne dass es mir vorher bekannt war, an einer Wand stand, wo im Nachbarhause die Abortgrube sich befand. Mein eigenes Kind erkrankte aber in unerklärlicher Weise in meiner jetzt tadellosen Wohnung an Diphtherie, und erst die genaue Nachforschung ergab, dass die Krankheit ihm von einer Pflegerin zugetragen war, die es während einer heftigen Influenzaattaque pflegte, deren Geschwister wenige Wochen vorher an schwerer Diphtherie erkrankt waren, und die selbst, ohne dass ich davon früher Kenntniss hatte, wegen Halsschmerzen und Schlingbeschwerden sich heimlich mit Gurgelungen behandelte. Ohne die gewiss grosse Bedeutung schlechter hygienischer Wohnungsverhältnisse für die Verbreitung und Unterhaltung von Krankheiten aller Art fortleugnen zu wollen, kann ich nicht zugeben, dass es bisher geglückt sei, die Entstehung einer Infectionskrankheit aus dieser allein herzuleiten. Sie kann immer nur das prädisponirende Moment zur Entstehung — sicher ein hervorragend

wichtiges — abgeben, die definitive Krankheitsursache, der Erreger derselben verhält sich zu ihr wie das Saatkorn zu einem gut gedüngten Boden. So bei allen Infectionskrankheiten, so auch bei der Diphtherie.

Die Krankheit ist contagiös, von Person auf Person übertragbar, und sie ist es auch, wie von der Mehrzahl guter Beobachter constatirt wird, durch Mittelspersonen, die selbst gesund erscheinen, sei es, dass sie selbst an chronischen Halsentzündungen leiden, deren Secrete die Diphtherie verbreiten, oder sei es, dass mit Diphtheriegift behaftete mehr äusserliche Theile ihres Körpers, dass Haupthaar, Barthaar, oder auch nur die Kleidung u. s. w. die Träger des Diphtherievirus sind. Was das Letztere betrifft, so darf ich wohl statt der immer wieder im Einzelnen in der Literatur berichteten Fälle an die sehr bemerkenswerthe Thatsache erinnern, dass ganz erschreckend viele Aerzte in ihren eigenen Familien Erkrankungs- und Todesfälle an Diphtherie zu beklagen haben. Hier findet sicherlich die Erkrankungsart der Kinder in der Berufsthätigkeit der Väter ihre Ursache. Was die directe Contagion betrifft, so war sie aus den frühen Zeiten der Geschichte der Diphtherie schon bekannt. Schon die Spanier kannten die Uebertragbarkeit der Diphtherie durch Contact und durch Inoculation. Luiz Mercado[1]), Pedro Miguel Heredia u. A. berichten über die furchtbare Ansteckungsfähigkeit. Mercado erzählt den Fall, dass ein Kind seinen Vater in den Finger biss, der ihm Membranen aus dem Pharynx herausholen wollte. Wenige Tage darauf erkrankte der Vater an derselben Krankheit. Barbosa gibt in seiner historischen Uebersicht sehr interessante Daten über die Auffassung der spanischen Aerzte bezüglich der Contagiosität der Krankheit. In der neueren Zeit hat dann Bretonneau sich bestimmt für die Contagiosität der Krankheit ausgesprochen, nur bezweifelt er eine andere Möglichkeit der Uebertragung als diejenige durch den directen Contact einer Schleimhaut oder der der Epidermis beraubten Haut mit diphtherischem Secret. Bei derartigem Contact hält er indess die Krankheit für unzweifelhaft contagiös. Bestimmter noch und eindringlicher drückt sich Trousseau über die Contagiosität der Krankheit aus. Er sagt gegenüber den auch damals schon mehrfach hervorgetretenen Zweifeln an der Contagiosität: „Quant à la contagion de la Diphthérie, si un instant on a pu le nier, si un instant on a oublié les observations de nos devanciers, celles de Rosen entre autres et bien longtemps avant lui celles de Cortésius, de Wedel etc. personne aujourd'hui ne saura le contester." Beweis für die Contagion sind ihm eine Anzahl von Fällen der Uebertragung innerhalb der Glieder einer Familie. Henri Roger, Michael

[1]) Ref. Journal f. Kinderkrankheiten, Bd. 46, S. 263.

Peter[1]. Rilliet und Barthez sprechen sich in gleicher Weise für die Contagiosität aus; Peter constatirte die Uebertragung von Bett zu Bett auf ein Kind im Krankenhause, und er hebt auch noch hervor, dass ähnlich wie Variola und Syphilis die Krankheit eine Specifität zeige, und dass selbst von leichten Fällen aus durch Uebertragung recht schwere Erkrankungen erzeugt werden können. Auch Guersant[2]) tritt für die Contagiosität der Krankheit ein und ebenso von englischer Seite Ballard[3]), der sich sehr eingehend mit der Frage beschäftigt und trotz ausgesprochener Zweifel, an der Hand der eigenen Beobachtungen von Uebertragung innerhalb der Mitglieder ein und derselben Familie, zur Annahme gelangt, dass die Krankheit übertragbar sei; weniger bestimmt spricht sich von Franzosen Bouillon-Lagrange[4]) aus, der die Uebertragbarkeit von Diphtherie zum Mindesten weit geringer schätzt als diejenige der Masern und des Scharlachs. Es ist überflüssig, die einzelnen Stimmen weiter zu verfolgen. Was der Annahme der Uebertragbarkeit immer entgegengestanden hat, waren die vergeblichen Versuche, die Krankheit durch Inoculation von diphtheritischen Massen auf die Schleimhäute und die Haut von Menschen zu erzeugen. Die bezüglichen Versuche von Bretonneau, Trousseau, Peter, Duchamp u. A. sind sämmtlich fehlgeschlagen. Und dennoch waren es die Erlebnisse der Praxis immer wieder, welche zu der Annahme der Contagion der Krankheit hinleiteten, wenngleich dieselben nicht allzu hoch angeschlagen wurden. So gibt Monti[5]) nach einer eingehenden Berücksichtigung auch von historisch bekannten Thatsachen nur bedingt und unter der Voraussetzung einer besonderen Disposition die Uebertragbarkeit zu. – In der neueren Zeit gibt es über die Ansteckungsfähigkeit der Krankheit doch wohl nur völlige Uebereinstimmung; worüber noch allenfalls discutirt wird, dies ist über den Grad derselben, der von der einen Seite geringer, von der anderen höher geschätzt wird. Die in der Literatur bekannt gewordenen Fälle von Erkrankungen von Aerzten, meist mit tödtlichem Ausgange, so schon von Bretonneau erwähnt, Herpin und Gendron, später Blache, Adams u. m. A., sollten doch genügen, jeden Zweifel aufzuheben, dass die Krankheit unter Umständen recht intensiv ansteckungsfähig werden könne. Dies beweisen auch die Gruppenerkrankungen in den Familien. Ich habe aus wenigen Wochen der Beobachtung in meinem Krankenhause zahlreiche

[1]) Michael Peter, Dictionnaire encyclopédique des sciences medicales, p. 19 ff.

[2]) Guersant, Dictionnaire de médecine, Bd. III.

[3]) Ballard, Medical Times 1859, siehe Journal f. Kinderkrankheiten, Bd. 36, S. 384.

[4]) Bouillon-Lagrange, Quelques remarques sur l'angine couenneuse épidémique, 1857–1858.

[5]) Monti, Croup und Diphtheritis, S. 151.

solche Gruppenerkrankungen angeführt [1]) und habe in diesem Augenblicke wieder von einer Familie drei, von einer anderen vier kurz nacheinander erkrankte Kinder im Krankenhause liegen; ich könnte die Zahl derselben aus dem eigenen Beobachtungsmaterial wohl verhundertfachen. Mehr aber noch sind solche Erkrankungen, wie die in der von mir (S. 33) angeführte Familie Anker, oder Einschleppungen auf die nicht infectiösen Abtheilungen von Kinderkrankenhäusern und die Weiterverbreitung daselbst dazu geeignet, die intensive Uebertragbarkeit der Krankheit ausser allen Zweifel zu stellen. Gewiss ist dieselbe Schwankungen unterworfen, und nicht zu allen Zeiten und unter allen Verhältnissen tritt dieselbe in der gleichen Intensität hervor. Dass eine gewisse Empfänglichkeit für die Krankheit bei den Personen, welche mit Diphtheriekranken in Berührung gekommen sind, nothwendig ist, um selbst zu erkranken, kann ohne Weiteres zugegeben werden. Dies ist aber für jede Infectionskrankheit ohne Weiteres zuzugeben. Es gehört ein- für allemal zur Erzeugung der Krankheit ebensowohl, ganz allgemein ausgedrückt, die Infectionsmaterie, wie auf der anderen Seite der für dieselbe vorbereitete Boden, das als Krankheitsdisposition bezeichnete Geartetsein der der Infection ausgesetzten Individuen. Niemals wird indess die mangelnde Disposition und das um deswillen stattfindende Ausbleiben der Uebertragung gegen die Uebertragbarkeit selbst sprechen. Dies als eigentlich ganz selbstverständlich vorausgesetzt, wird bei Kindern, je inniger und häufiger der Contact derselben unter einander ist, desto mehr sich die Gefahr der Uebertragung äussern. Daher ist die Verbreitung der Krankheit durch Einschleppung in Hospitäler, besonders in Kinderhospitäler keine Seltenheit. Ich habe selbst derartige Vorkommnisse zu beklagen gehabt, und wohl kein irgendwie frequentirtes Kinderheim ist von denselben verschont geblieben. Daher sucht man auch in dem Schulbesuch der Kinder eine wichtige Quelle der Verbreitung der Krankheit. Mouillot und Szegö haben Fälle von Verbreitung der Krankheit unter Schulkindern beschrieben; freilich sind auch hier die Urtheile schwankend, und Feer will die Gefahren der Uebertragung durch den Schulbesuch nach den Baseler Erfahrungen im Ganzen nur gering anschlagen. Auch hier werden die besonderen Verhältnisse der Schulen, enge Räume, schlechte Ventilation, Mängel in der Fürsorge für Unterbringung der Kleider und andere mangelhafte hygienische Bedingungen überhaupt, auch die Ernährungsverhältnisse und die körperliche Beschaffenheit der Kinder sicher mitzusprechen haben, weil von allen diesen Factoren auch die Disposition der Kinder beherrscht wird; indess will mir nach den vielen Vorkommnissen von Diphtherieverbreitung in einzelnen Schulclassen, welche zum Schluss der Schulen

[1]) Baginsky, Serumtherapie der Diphtherie, S. 33. Bei Hirschwald, [illegible]

führten, gar kein Zweifel über die Thatsache möglich scheinen, dass die Krankheit durch die Schule verbreitet werden kann.

Die Möglichkeit der Uebertragbarkeit der Krankheit durch die Luft ist begreiflicherweise ebenso schwer zu behaupten wie zu widerlegen. Nach neuerlichen Erfahrungen über die Möglichkeit der Verbreitung von Cholera und Typhus durch die Luft wird das gleiche Verhältniss für die Diphtherie kaum abzuweisen sein. Allerdings tritt mit weit grösserer Sicherheit die Erfahrung der Haftbarkeit des Krankheitsstoffes an Gegenständen, Kleidern, Spielzeug etc. und der Verschleppbarkeit durch dieselben hervor.

Die Verbreitung der Krankheit durch Nahrungsmittel, insbesonders durch die Milch, ist immer wieder in der Literatur behauptet worden, so von Klein[1]) in London, von Flindt[2]) u. A. Auch hier ist es, so viel Wahrscheinliches an sich nach den neueren Erfahrungen über die Verbreitungsweise der Infectionskrankheiten[3]) eine solche Behauptung hat, überaus schwierig, unanfechtbare sichere Thatsachen anzuführen.

Bis hierher sind völlig unparteiisch, ganz nach dem alten Stile epidemiologischer Forschung, gleichsam naiv und ohne jegliche Berücksichtigung der durch die neueren Forschungsmethoden neu gewonnenen Anschauungen, die einzelnen Momente der Haftung und Verbreitung der Krankheit berücksichtigt worden. Ganz absichtlich! Die Ergebnisse sind, wie schon oben einmal hervorgehoben wurde, für die Erkenntniss der Krankheit recht unbedeutend. Selbst die Frage der Contagiosität konnte nicht stichhaltig erledigt, weder erwiesen noch widerlegt werden, gar nicht zu reden von einem tiefer gehenden Einblick in das Wesen der Krankheit. — So stand thatsächlich nach der ätiologischen Seite unser Wissen noch vor wenigen Jahren. Dass bei einer derartig mangelhaften Erkenntniss auch betreffs des Krankheitsschutzes, der Prophylaxe nur unklare Begriffe herrschten, ist wohl verständlich; es darf hier vorweg genommen werden, dass ebensowenig auch die klinischen und pathologisch-anatomischen Kenntnisse von der Krankheit zu einer zuverlässig wirksamen Therapie geführt haben. Die Unkenntniss der eigentlichen Krankheitsursache und deren nächster Wirkungsweise im Organismus lastete hemmend auch auf der Entwicklung einer zuverlässigen Therapie.

Dies Alles änderte sich unter dem Einflusse der neueren Forschungen und deren wichtiger Ergebnisse.

[1] Wynther Blyth, British med. Journ. 1886, Nr. 1309, und die anschliessenden Untersuchungen von Klein.

[2]) Flindt, Ugeskrift for Laeger, R. 4, Bd. 21, 1820.

[3]) A. Baginsky, Deutsche medic. Wochenschr. 1886, Nr. 28. — Dornblüth, Jahrbuch f. Kinderheilkunde, Bd. 36. — Virchow-Hirsch, Jahresbericht 1890 und Centralblatt 1895, S. 287.

II. Contagium der Diphtherie. — Diphtheriebacillus (Klebs-Löffler).

Seitdem Henle die Lehre von dem Contagium vivum aufgestellt hatte, hat es an Forschern nicht gefehlt, welche für die verschiedensten Infectionskrankheiten Pilze als Krankheitserreger nachzuweisen bemüht waren, und es ist sicher begreiflich, dass man derartigen Untersuchungen auch bei einer so dunklen und gleichzeitig verderblichen Krankheit nachging wie die Diphtherie. Die Thatsachen, welche auf diesem Gebiete von Autoren hervorgebracht wurden, unter denen ich u. A. Laycock[1], Buhl[2], Nassiloff[3], Hueter[4] und Tommasi Crudeli[5] erwähne, gehören einer gleichsam längst hinter uns liegenden geschichtlichen Epoche an. Bei dem Mangel geeigneter Methoden blieben die Forschungen nach einem specifischen Krankheitserreger völlig ergebnisslos. Was gefunden wurde, war entweder völlig werthlos oder nur für die Frage der septischen Infection einigermassen bedeutungsvoll. Selbst Oertel's[6], des nachträglich um die Diphtheriefrage so verdienten Forschers, ursprüngliche Funde hatten mit dem eigentlichen Krankheitserreger der Diphtherie nichts zu thun. Oertel beschrieb kleine, oval gestaltete pflanzliche Mikroorganismen, die er als Mikrococcus bezeichnet, von 0·001—0·0015 *mm* Länge und 0·0003 *mm* Breite, mehr nach der Oberfläche zu von grösseren Dimensionen, die paarig gelagert, auch wohl zu Kettchen aneinandergereiht waren. Grössere Mengen lagen in Colonien, welche in einer Art von Gallerte eingebettet waren. Diese Körperchen fanden sich nach seiner weiteren Beschreibung ebensowohl in den diphtheritischen Membranen, wie auch in den Lymphgefässen der Mucosa, den Lymphgefässnetzen der Lymphdrüsen und auch in den inneren Organen, insbesondere in den Nieren. Durch Uebertragung pseudomembranöser Massen auf Thiere wurden wohl auch Pseudomembranen bei denselben erzeugt, insbesondere auch eine Pseudomembran in der Trachea eines Kaninchens. Oertel glaubte damals zuverlässig, in diesen Mikroorganismen die Infectionserreger der Diphtherie gefunden zu haben. Die späteren Arbeiten erwiesen diese Auffassung als irrthümlich und ebenso diejenige Trendelenburg's[7], welcher bei 68 Uebertragungsversuchen mit diphtheritischem Material 11mal bei Thieren pseudomembranöse Entzündungen der Trachea erzeugte. Trendelenburg hielt unter

1) Laycock, Journal f. Kinderkrankheiten, Bd. 36, S. 113.
2) Buhl, Zeitschr. f. Biologie, Bd. 3, 1867.
3) Nassiloff, Virchow's Archiv, Bd. 50, S. 550.
4) Hueter und Tommasi, Correspondenzbl. f. medic. Wissenschaften 1868.
5) Tommasi-Crudeli, Centralbl. f. medic. Wissenschaften 1868.
6) Oertel, Aerztl. Intelligenzbl. 1868, 31, und Deutsches Archiv f. klin. Medicin, Bd. [illegible]
7) Trendelenburg, Archiv f. klin. Chirurgie, Bd. 10.

dem Eindrucke seiner Versuche die Diphtherie für eine durch eine Fäulnisshefe erzeugte Allgemeininfection, welche von dem örtlichen Affect ausgeht und unterhalten wird. Auch Marcuse's[1]) Thierversuche hatten kein bestimmtes Ergebniss für den specifischen Charakter des parasitären Inhaltes der Pseudomembranen; er erreichte bei Impfungen mit fauligem Blut dasselbe Product, wie wenn diphtheritisches Material verimpft worden war.

Nassiloff[2]) constatirte auf dem Wege mikroskopischer Durchforschung der Schleimhaut der diphtheritisch befallenen Epiglottis, dass Pilze ursprünglich besonders die oberflächlichsten Schichten der entzündeten Partien einnehmen und in den Epithelien sitzen, welche verändert erscheinen, während unter dem Epithel eine Schicht von Eiterkörperchen folgt; an ihre Stelle tritt jedoch bei weiterer Steigerung des pathologischen Zustandes eine Ablagerung von Fibrin. Die Pilzlage geht auch, wenn die diphtheritische Membran sich ablöst, unter dieselbe in die untersten Epithellagen oder in das eigentliche Gewebe der Mucosa. Darnach glaubt der Autor, dass die Pilzentwicklung bei Diphtherie das Primäre sei und dass in ihr die Ursache der Nekrose, der diphtheritischen Veränderung überhaupt gelegen sei. Zu ähnlichen Resultaten gelangte Eberth[3]). Aus einer grösseren Reihe der nun folgenden, wesentlich dasselbe Ziel verfolgenden Untersuchungen erübrigt darauf hinzuweisen, dass von Letzerich[4]), Graham-Brown[5]), Klebs[6]) und Eppinger, Rosenbach[7]), Wood und Formad[8]) zum Theil Culturversuche, zum Theil Impfversuche an Thieren ausgeführt wurden mit Mikroorganismen, welche aus diphtheritischen Membranen oder aus Blut oder auch aus den Organen diphtherisch verstorbener Kinder entnommen waren. Es gelang Keinem der Genannten, aus den in den Culturen gewonnenen Mikroorganismen, die in Form und Wachsthum sich stets verschieden und mannigfach gestalteten, einen einheitlichen und mit specifischer Wirkung ausgestatteten Krankheitserreger der Diphtherie zu isoliren; die Impfergebnisse wechselten ebenso bezüglich der Allgemeinwirkung auf den thierischen Organismus wie in der Art der localen Herde, die erzeugt wurden. Auch ergaben eingehende anatomische Untersuchungen von Fürbringer[9]) des Weiteren, im Gegensatze zu der

[1]) Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie, Bd. 5, Heft 6.

[2]) Nassiloff, Virchow's Archiv, Bd. 50, S. 550.

[3]) Eberth, Correspondenzbl. f. Schweizer Aerzte 1872.

[4]) Letzerich, Virchow's Archiv, Bd. 45, 46, 47, und Berliner klin. Wochenschrift, Nr. 23.

[5]) Graham-Brown, Archiv f. experiment. Pathologie 1878, Bd. 8.

[6]) Klebs, ibid., Bd. 1.

[7]) Rosenbach, Virchow's Archiv, Bd. 70.

[8]) Wood u. Formad, Natural board of health bulletin. 1882. Supplem. 17. 21. Jan.

[9]) Fürbringer, Virchow's Archiv, Bd. 91.

Mehrzahl der genannten Autoren, dass die von denselben angeblich in den Nieren, selbst im Harnsecret (Letzerich) gefundenen Mikroorganismen sich wenigstens in den Nieren von an Diphtherie verstorbenen Kindern überhaupt nicht vorfanden. Heubner[1]) misslang es sodann in einer experimentellen Studie ebenfalls den Krankheitserreger der Diphtherie zu entdecken; seine Versuche führten vielmehr dahin, zu erweisen, dass es möglich sei, auch ohne specifische Krankheitskeime durch künstlich gesetzte Circulationsstörung und Schädigung der Gefässe auf Schleimhäuten croupös-diphtheritische pathologische Producte zu erzeugen. Trotz der so aufgewendeten ganz ausserordentlichen Mühe war thatsächlich die Frage nach dem Krankheitserreger der Diphtherie so gut wie gar nicht weitergerückt; und doch hatte an der Hand der praktisch-klinischen Erfahrungen mehr als je vorher in dem Bewusstsein der Aerzte der Gedanke platzgegriffen, dass ein solcher von specifischer Natur vorhanden sein müsse. — Im Jahre 1882 machte nun Klebs auf dem Congresse für innere Medicin in Wiesbaden die Mittheilung, dass er zwei verschiedene Formen von Diphtherie unterscheide, die eine früher von ihm beschriebene infectiöse Form, selbst mit Absetzung hämorrhagischer Veränderungen, und eine andere ausgebreitet locale Form mit geringeren Allgemeinerscheinungen. Während er für jene die Bedeutung des früher von ihm beschriebenen Microsporon diphtheriticum als Krankheitserreger nochmals betonte, beschrieb er bei der letzteren Mikroorganismen von „bacillärer Bildung". Es sind kurze, schmale Stäbchen, welche regellos in der oberflächlichen Schicht der diphtheritischen Membran, wie eingebettet in einer Gallerte zu liegen scheinen, und zwar liegen dieselben zunächst in Zellen; allmälig bilden sie dichtgedrängte Haufen, die miteinander verschmelzen und schliesslich eine zusammenhängende Membran von Schizophyten an der Oberfläche der Faserstoffschicht bilden. Sie sind schmal, gleichmässig lang und erreichen im Ganzen kaum die Grösse der Tuberkelbacillen. In diesen Stäbchen beschreibt Klebs überdies Sporen. Die Fälle von Diphtherie, bei welchen diese Stäbchen sich fanden, entbehrten im Uebrigen der wesentlichen sonst der Diphtherie zugeschriebenen Organveränderungen. Leber, Milz, Nieren zeigten dieselben nicht, und die Kinder starben zumeist an der Verbreitung des Processes auf Bronchien oder an entzündlichen Veränderungen der Lungen. Klebs wies gleichzeitig auf gewisse andere klinische Differenzen der beiden Diphtherieformen, das seltene Auftreten von Lähmungen bei der letzteren, das Vorhandensein schwerer Darmveränderungen, insbesondere an den Peyer'schen Haufen, hin und gab überdies eine eingehende Beschreibung der diphtheritischen Pseudomembran und der Art der Entstehung derselben bei dieser Erkrankung. Die von dem Autor seinem

[1]) Heubner, Die experimentelle Diphtherie. Gekrönte Preisschrift. Le[illegible]

Funde zugetheilte Deutung wurde vielfach in der Discussion bestritten. Im Jahre 1884 erschien alsdann die Arbeit von Löffler[1], in welcher, nach einer Untersuchung von 27 Diphtheriefällen, der Autor den Schluss zieht, dass die Befunde in den verschiedenen, ohne Auswahl untersuchten Fällen einen einheitlichen Charakter nicht haben. Man hat zunächst eine Gruppe von Fällen mit dem Befunde kettenbildender Coccen zu unterscheiden. Bei dieser fehlen die Pseudomembranen. Auf der entblössten Schleimhautoberfläche oder in einem spärlichen zelligen Exsudate liegen lange Ketten ziemlich grosser Mikrococcen, welche sich nicht auf die Oberfläche beschränken, sondern in der Form von keil- und zungenartigen Haufen in das Gewebe eindringen, hinter sich Nekrose zurücklassend. Die Aehnlichkeit dieser Mikrococcenhaufen mit denen, welche auch bei anderen Infectionskrankheiten vorkommen, wo sie unzweifelhaft von accidenteller Bedeutung sind, veranlasst Löffler, dieselben auch hier nicht als Krankheitserreger, sondern als Complication der Diphtherie aufzufassen, und es ist bemerkenswerth, dass es gerade Fälle von Scharlachdiphtherie waren, bei welchen diese Mikroorganismen vorkamen. Die zweite Gruppe von Fällen zeigt in Pseudomembranen die Klebs'schen Stäbchen. „Es sind typische Diphtheriefälle, bei welchen sie vorkommen, mit dicken Pseudomembranen auf den von enorm erweiterten und prall gefüllten Gefässen durchzogenen Schleimhäuten des Rachens, des Larynx und der Trachea. Unterhalb der die Oberfläche der Pseudomembran in regellosem Wirwarr bedeckenden, aus verschiedenen Arten bestehenden Bakterienmassen findet man die in kleinen Häufchen angeordneten, mit Methylenblau sich ausserordentlich intensiv färbenden Stäbchen. Die Schicht der Membran führt zumeist zahlreiche Zellen. Da, wo die Stäbchen nach Innen aufhören, hört auch der Zellenreichthum der Membran auf; es folgte eine breite, fibrinöse, nur wenige Zellen enthaltende Schicht, welche die grösste Dicke der Pseudomembran ausmacht, direct auf den erweiterten Blutgefässen der Schleimhaut aufliegt und keine Bakterien mehr enthält.“ Löffler schildert des Weiteren ebenso die Reincultur der Coccen wie der Stäbchen; letztere wuchsen überraschend gut auf Blutserum in Brutöfen bei 37° C., und zwar am besten auf einem Blutserum, welches enthielt: 3 Theile Kälber- oder Hammelserum, 1 Theil neutralisirter Kalbfleischbouillon, 1% Pepton, 1% Traubenzucker, ½% Kochsalz; das Wachsthum erfolgte in Form eines dicken, weisslichen Ueberzuges auf der Serumfläche. Die rein cultivirten Stäbchen sind unbeweglich, färben sich äusserst schnell und

[1]) **Friedrich Löffler**, Untersuchungen über die Bedeutung der Mikroorganismen für die Entstehung der Diphtherie beim Menschen, bei der Taube und beim Kalbe. Mittheilungen aus dem kaiserlichen Gesundheitsamte. Herausgegeben von Dr. Struck. Berlin 1884.

intensiv mit Methylenblau. Sie sind theils gerade, theils gebogen; sie sind durchschnittlich ebenso lang wie Tuberkelbacillen, doch etwa doppelt so dick. Die grösseren sind aus einzelnen Gliedern zusammengesetzt. Da, wo die Glieder zusammenstiessen, bemerkt man häufig leichte, knotige Verdickungen. Häufig sieht man die Pole der Stäbchen intensiver gefärbt als die Substanz der Stäbchen selbst. Die Stäbchen entfärben sich schnell mit Jodlösungen, während die Pole intensiv blau gefärbt bleiben: einzelne Stäbchen haben dann eine gewisse Aehnlichkeit mit einem Hantel. Höchst wahrscheinlich hat Klebs diese dunklen Punkte für Sporen gehalten; indess können dieselben nicht für solche angesehen werden. Die Stäbchen scheinen etwa drei Monate lebensfähig zu bleiben und bedürfen zu ihrer Entwicklung einer über 20° C. liegenden Temperatur. Auf Gelatine wachsen die Stäbchen in sonderbaren bizarren Formen bei circa 20—21° C.; auf Kartoffel gar nicht. Impfversuche an Thieren ergaben, dass Mäuse und Ratten refractär, dagegen Meerschweinchen ganz ausserordentlich empfindlich waren. Dieselben starben, nachdem sie nach der Impfung weniger lebhaft geworden, ihre Haare sich gesträubt hatten, die Impfstellen geschwollen waren, unter zunehmender Schwäche in 3—7 oder 8 Tagen. Der Sectionsbefund war stets der gleiche: An der Impfstelle grauweisslicher, fibrinähnlicher Belag, in dessen Umgebung Röthung der Haut, geringes Oedem. In beiden Brusthöhlen eine reichliche Menge wässeriger, röthlich gefärbter Flüssigkeit, die Lungen zeigen vereinzelte braunrothe, derbe Partien. Linke Herzkammer enthielt dunkles, flüssiges Blut, beide Vorkammern schwarze Gerinnsel. Leberzeichnung deutlich, Nieren und Nebennieren rothfleckig, stark blutüberfüllt. Milz normal. In der Trachea feinblasiger Schaum. Rachen frei. Nur an der Impfstelle Bacillen, zum Theile innerhalb der Eiterzellen. — Es gelang bei weiteren Impfungen bei Meerschweinchen und Kaninchen in der Trachea und im Conjunctivalsack Entzündungen mit derbfibrinöser Ausschwitzung zu erzeugen. In den inneren Organen fehlten die Bacillen auch bei so behandelten Thieren stets. Löffler glaubt überdies die Todesursache für die geimpften Thiere in einem von den Bacillen in loco producirten und von da aus in den Körper aufgenommenen chemischen Gifte suchen zu dürfen. Im Blute bildet sich dieses Gift nicht, da man grosse Dosen der Bacillen in die Blutbahn injiciren kann und die Thiere dennoch gesund bleiben. Hühner und Tauben zeigten auch nicht annähernd die Empfänglichkeit für die Bacillen wie kleinere Vögel, indess beobachtete Löffler bei einer Taube und ebenso bei einem Huhn Lähmungen der Extremitäten vier Wochen nach der Erkrankung, die er glaubte als echte diphtherische Lähmung auffassen zu können. Löffler gibt nach allen diesen Beobachtungen und Erfahrungen zwar zu, dass der stricte Beweis damit noch nicht geführt sei, in dem Bacillus den Krankheitserreger gefunden

zu haben, indess stellt er die Möglichkeit, dass dem dennoch so sei, als nicht ausgeschlossen hin. Löffler[1]) bestätigte in weiteren Untersuchungen die in dieser ersten vortrefflichen Arbeit niedergelegten Resultate; insbesondere begegneten ihm neben 21 frischen und typischen Fällen von Diphtherie, bei welchen er den Bacillus fand, einige andere, die besonders beweisend erschienen; so fand er unter Anderem den Bacillus auf einer diphtheritischen Magenschleimhaut, an den diphtheritisch veränderten Stellen, so auch in einem Falle von Diphtherie des Conjunctivalsackes u. s. w. Vor Allem aber war es alsbald eine grössere Reihe von rasch aufeinanderfolgenden Untersuchungen von Autoren verschiedener Nationen, welche die Bestätigung der Löffler'schen Angaben brachte. Wir erwähnen von diesen Arbeiten den Nachweis von Bacillen in diphtheritischen Membranen bei Wyssokowitsch, Babes in 42 Fällen, D'Espine in 14 Fällen, während in 24 nicht diphtheritischen Fällen der Bacillus fehlte, Brieger und Fraenkel in 22 Fällen, Roux und Yersin in 15 Fällen (15mal), Escherich in 22 Fällen (21mal), Ortmann in 16 Fällen (15mal), Zarniko in 20 Fällen (18mal), Sörensen in 10 Fällen, Kolisko und Paltauf in 50 Fällen, Prudden (12 Fälle, 1891), Welsh und Abbot, Hoffmann-Wellenhoff in 8 Fällen (6mal), Spronck, Wintglas und Does; Beck in 18 Fällen (18mal), dagegen in 10 an Angina simplex erkrankten niemals, ebenso nicht bei Gesunden; es fanden ferner den Bacillus auf einer diphtheritisch gewordenen Vesicatorwunde Heubner, auf der diphtheritischen Conjunctiva (Babes, Kolisko und Paltauf), auf der diphtheritischen Lippe (D'Espine und Marignac). Während alle diese Untersuchungen, welche an einem zwar zerstreuten, wenngleich ausgiebigen Krankheitsmaterial gemacht wurden, die Angaben Löffler's zu stützen vermochten, gingen Roux und Yersin in Paris mit einer methodischen Untersuchung jedes einzelnen diphtherieverdächtigen Falles, welcher in das Hôpital des enfants malades eingeliefert wurde, vor und constatirten bei 61 unter 80 Fällen den Bacillus; bei diesen bestätigte auch der Verlauf die Diagnose Diphtherie, während bei 19 Fällen, welche den Bacillus vermissen liessen, auch weiterhin sich herausstellte, dass die Krankheit nicht Diphtherie war. Hierbei zeigte sich in einzelnen Fällen, dass selbst da, wo es zu keiner Bildung von Pseudomembranen gekommen, der Bacillus aber nachweisbar war, die Krankheit weiterhin mit dem Charakter der Diphtherie verlief, während in anderen mit pseudomembranösen Bildungen einhergehenden (besonders 3) Fällen, wo der Bacillus vermisst wurde, durch den leichten Verlauf der Nachweis geführt werden konnte, dass die Krankheit nicht diphtherischer Natur war.

[1]) Deutsche medic. Wochenschr., 30. Januar 1890, S. 82.

Seither sind diese Untersuchungen mit im Wesentlichen gleichem Ergebniss von einer grossen Reihe von Autoren weiter geführt worden, so von Kossel, der den Bacillus unter 265 Fällen nur 28mal vermisste, und von diesen Fällen wurden 6 nach dem Rachenbefunde schon für lacunäre Anginen angesprochen, ferner von William Booker, Smith, Henry Koplik, W. Hallock Park[1], Concetti, Feer[2]), von Deucher[3]), Esmarch und Draer[4]), Silberschmidt[5]) u. A. m. Ganz besonders umfangreich gestaltet sich in der neueren Zeit die Zahl der untersuchten Fälle durch die Errichtung öffentlicher Untersuchungsämter unter Leitung von besonders dazu angestellten Bakteriologen, so besonders in den grossen Städten Amerikas, in New-York, Boston, Philadelphia, aber auch in Russland und England. Welsh gibt in seinem interessanten Bericht über diese Untersuchungen schon bis zum Mai 1894 die in den bezeichneten Untersuchungsämtern ausgeführten auf 6156 Fälle an. — Der Diphtheriebacillus wurde bei diesen von Welsh, wie man wohl beachten wolle, ganz ausdrücklich als „cases of suspected diphtheria“ bezeichneten Fällen in $58\frac{1}{2}\,\%$ gefunden, oder mit Ausscheidung einer Reihe unzureichend untersuchter Fälle von 5340 Fällen in $67\frac{1}{2}\,\%$.

Immerhin hat es danach den Anschein, als ob es eine beträchtliche Zahl von Diphtheriefällen gäbe, bei welchen der Bacillus fehlt, und es hat gerade dieses Ergebniss vielfach zu Angriffen gegen die Bedeutung des Bacillus als Diphtherieerreger gedient. Ganz zu Unrecht, wie wir sehen werden, weil bei den Massenuntersuchungen begreiflicher Weise gewisse Unexactheiten der Methode zur Geltung kommen, auch die Casuistik nicht scharf genug geführt werden kann. Alle diese Zufälligkeiten können bei dem beschränkten Material eines einzelnen Beobachters vermieden werden, und die Exactheit der Beobachtung ersetzt hier reichlich das, was der Grösse der Zahl abgeht.

Längere Zeit vor den Meisten der Genannten, und zwar zugleich mit den an Kranken geführten Untersuchungen von Roux und Yersin, hatten meine und meiner Assistenten eigene Untersuchungen im Krankenhause eingesetzt, über welche ich in mehreren Publicationen bereits Rechenschaft gegeben habe und betreffs welcher ich besonders auf das

---

[1]) S. Bericht über die amerikanischen Arbeiten bei Welsh, Bacterology of Diphtheria. The American Journal of medical sciences, Vol. 108 October 1894, und Diphtheria and Pseudodiphtheria by William Hallock Park und Alfred L. Beebe. The Journal of Bacteriology, Nov. 1894

[2]) Deucher, Correspondenzbl. für Schweizer Aerzte. 15. August 1895.

[3]) Feer, ibid. 1. November 1895, Nr. 21.

[4]) Esmarch und Draer, Deutsche med. Wochenschr. 1895, 3. April, S. 279.

[5]) Silberschmidt, Münchener med. Wochenschr., Nr. 9, 26. Februar 1895.

Buch über die Serumtherapie verweise[1]). Die Untersuchungen begannen im October 1890 ganz methodisch bei allen ins Krankenhaus eingebrachten, für Diphtherie und diphtherieverdächtige Anginen angesprochenen Fällen und sind seither stetig fortgesetzt worden. Es wurde ein- für allemal jene Methode angewendet, welche am sichersten zum Ziele führt, den Löffler'schen Bacillus da, wo er ist, zu entdecken; es ist dies im Wesentlichen das von D'Espine und Marignac[2]) empfohlene Verfahren:

Mit ausgeglühter Pincette wird ein Stückchen des diphtheritischen Belages von dem Pharynx der erkrankten Kinder entnommen und dasselbe behufs Abschwächung von anderen Bakterien (Coccen und Saprophyten), welche den Löffler-Bacillus begleiten, in destillirtem Wasser oder 2%iger Borsäurelösung einige Minuten gewaschen; alsdann wird das so vorbereitete Präparat auf Löffler-Blutserum (s. oben S. 66) in mehreren Reagensröhrchen nach einander ausgestrichen, in den Brutofen bei 37° C. gebracht und bis zur Auskeimung stehen gelassen. Diese Methode ist und bleibt die sicherste, so viel auch neuerdings von anderen expediteren Methoden gesprochen und geschrieben wird.

Insbesondere rathe ich dringend davon ab, von dem Löffler'schen Blutserum als Nährboden abzugehen. Es kommt ihm kein anderer, auch nicht der neuerdings empfohlene Deyke'sche, übrigens recht unbequem darstellbare Nährboden gleich. Dieser von uns gleich anfänglich constatirten Thatsache stimmen auch in späteren Untersuchungen Feer, Kempner, Koplick[3]) u. A. zu. Die Unbequemlichkeit der Beschaffung frischen Blutserums wird übrigens, wie Feer mittheilt und ich bestätigen kann, dadurch leicht überwunden, dass man das frische Serum, mit 1% Chloroform versetzt, in luftdicht verschlossenen Gläsern aufbewahrt. Dasselbe kann auf diese Weise lange ohne Zersetzung aufbewahrt und zum weiteren Gebrauch bereitgehalten werden. Auf Peptonagar und Glycerinagar wächst der Bacillus innerhalb 12—18 Stunden entschieden nicht entfernt so reichlich, wie auf Löffler'schem Blutserum und wird auch auf jenem Nährboden weit leichter als auf diesem von anderen Bakterien überwuchert.

Was aber vor Allem nicht umgangen werden kann und darf, wenn das Ergebniss nicht unsicher bleiben und exact verfahren werden soll, ist das Abspülen der Membran und die dadurch gebotene möglichste Befreiung von anderen Bakterien; ich habe gar zu oft bemerkt, dass junge Assistenten, welche dieses Abspülen glaubten umgehen zu können, zu Fehlculturen kamen, die bei dem verbesserten Verfahren alsdann vermieden

[1]) Baginsky, l. c., S. 21; überdies Archiv f. Kinderheilkunde, Bd. 13, Verhandlungen der Berliner med. Gesellschaft 1893, II. Theil, und Archiv f. Kinderheilkunde, Bd. 16, S. 247.

[2]) D'Espine et Marignac, Revue médicale de la Suisse Romane, 10. Jan. 1890.

[3]) Schweizer Correspondenzbl. 1895.

wurden. Aus diesem Grunde halte ich die für die Massenculturen in den Laboratorien grosser Städte vorgeschlagene Vorbereitung, das Entnehmen von Membrantheilen durch Auswischen des Pharynx mit steril gemachter Watte, oder das einfache Betupfen der Pharyngealschleimhaut mit dem Glasstab nicht für ausreichend, und wenn dieses Verfahren gleich für den praktischen Arzt als Nothbehelf gelten kann, so wird man sich der Unsicherheit des Verfahrens doch stets bewusst bleiben müssen. Gerade deshalb sind aber auch die Ergebnisse der Massenuntersuchungen für die Frage der Häufigkeit des Vorkommens des Löffler'schen Bacillus bei der Diphtherie durchaus nicht massgebend.

Wenn das Culturverfahren wie angegeben geübt ist, so gelingt es in einer relativ grossen Zahl von Fällen, bei dem ersten Ausstrich sogar zu einer Reincultur von Löffler'schen Bacillen zu gelangen; allerdings geschieht dies dann auf Kosten der Uebersicht über das Verhältniss der den Löffler'schen Bacillus begleitenden Mikroben (Streptococcen, Staphylococcen) zu diesem selbst, weil er, wie erwähnt, auf dem ihm zuträglichen Blutserumnährboden leicht andere Bakterien überwuchert. Will man neben der Sicherheit des Nachweises des Löffler'schen Bacillus auch eine Uebersicht über Anwesenheit und Zahl anderer Mikroorganismen gewinnen, so bleibt kaum etwas Anderes übrig, als zwei verschiedene Culturen anzulegen, von denen die eine mit dem nicht ausgewaschenen, dem Pharynx entnommenen Präparat beschickt wird. Für diese Untersuchung möge man alsdann auch gern den Nährboden wechseln, zu Glycerinagar oder Peptonagar übergehen.

Die Ergebnisse unserer auf diese Weise geführten Untersuchungen sind in die wenigen Worte zusammenzufassen, dass bei den nach dem klinischen Befunde als Diphtherie angesprochenen und demgemäss auf die Diphtherieabtheilung des Krankenhauses verlegten Fällen der Löffler'sche Bacillus nur in einem ganz ausserordentlich geringen Bruchtheile fehlt — kaum in 3%. Es ist dies das Ergebniss von fortgesetzten, jetzt nach Tausenden zählenden Untersuchungen, aber auch bei diesen 3% von Fällen ist fraglich, ob nicht noch grössere Exactheit die Zahl der Ausfälle noch zu verringern vermöchte. — Es hat sich ferner gezeigt, dass diejenigen Fälle, in welchen bei wiederholter sorgfältiger Untersuchung der Löffler'sche Bacillus fehlte, sich bis auf ganz vereinzelte Ausnahmen ihrem ganzen klinischen Verlaufe nach nicht als Diphtherieerkrankungen erwiesen. Dies ist also mit absoluter Sicherheit festgestellt. So constant und regelmässig ist der Befund und Nachweis des Löffler'schen Bacillus entweder in Reinculturen oder in Begleitung von anderen saprophytären Bakterien und Coccen, dass sein Fehlen in den vereinzelten, doch als Diphtherie angesprochenen Fällen geradezu Ueberraschung

bei den untersuchenden Aerzten der Abtheilung erregt, und in der Regel muss auch dann nach dem ganzen Verlaufe des Falles später von der klinischen Diagnose „Diphtherie“ Abstand genommen werden, allerdings, wie zugestanden werden muss, nicht ohne vereinzelte Ausnahmen, wo der Löffler'sche Bacillus selbst trotz Larynxstenose und pseudomembranöser Laryngotracheitis nicht gefunden werden konnte. Es wäre nach dieser Feststellung ganz zwecklos, hier wieder neue Zahlenzusammenstellungen zu geben; es genügt nach den hier allgemein gemachten und zusammenfassenden Angaben, auf die früher veröffentlichten Zahlen (s. Serumtherapie, S. 24) zu verweisen.

Der Löffler'sche Bacillus ist ein Stäbchen von 1·2—2·0 μ Länge und 0·3—0·5 μ Breite, von kleinster Keulengestalt, mit dickem, rundlichem Ende, zumeist zu zweien als Doppelstäbchen, die im Winkel zu einander stehen, gelagert. Dasselbe färbt sich mit fast allen Anilinfarben, insbesondere mit Löffler-schem Methylenblau (60 *ccm* ganz schwacher, 0·01 percentiger Kalilauge : 30 *ccm* concentrirte alkoholische Methylenblaulösung) und mit Ziehl'schem Carbolfuchsin oder mit Anilinwassergentianaviolett (Anilinölwasser 100, concentrirte alkoholische Gentianaviolettlösung 5·0[1]). Die Färbung widersteht nicht lange der Jodkaliumeinwirkung (Gram'sche Methode), so dass letztere nur mit Vorsicht anzuwenden ist. Bei der Färbung nach Löffler erscheint der Körper des Bacterium vielfach wie aus feinsten Körnchen zusammengesetzt, in Kettchenform gefärbt, das Ende tief dunkel. Bei der neuerdings angegebenen Färbung nach Neisser[2]), auf welche wir weiter unten gelegentlich der Erörterungen über den Pseudodiphtheriebacillus noch genauer zurückkommen, präsentirt sich der Bacillus als braun gefärbtes Stäbchen mit blauem einzelnem Korn, aber mehreren (bis 3) kleineren blauen Körnchen (s. dort Fig. 3, S. 86). Die Gestalt und Dicke sind sehr mannigfachen Schwankungen unterworfen; Escherich schildert dieselben als Spindel-, Hantel-, Birn-, Lanzettform etc.; bei alledem ist die Grundform des abgerundeten Keiles oder des Keulchens doch immer wieder herauszuerkennen; ganz besonders



Fig. 2.
Löffler-Bacillus im Trockenpräparat.

[1]) Plaut, Deutsche med. Wochenschr. 1894, Nr. 49, S. 910.
[2]) M. Neisser, Zeitschr. f. Hygiene, Bd. 24, S. 449.

ist dies der Fall in dem auf Löffler'schem Blutserum cultivirten Bacterium, wo die Gestalt zweier mit den Griffen aneinander stossenden, im Winkel oder Halbkreise gelagerten Keulchen sehr deutlich zum Vorschein kommt.

Das Bacterium ist unbeweglich, bildet keine Sporen und wächst, wie mitgetheilt, ganz besonders üppig auf Löffler's Blutserum, einem Nährboden, auf welchem er die Mehrzahl der mit ihm auftretenden Bakterien überwuchert; er kommt indess auch auf Gelatineplatten bei 20—24° C. fort, auch auf Glycerinagar, in Milch, Harn, in Bouillon und auf Kartoffeln. — Sein Gedeihen ist vorzugsweise gut bei der Temperatur von 37—40° C. bei geringer Alkalescenz des Nährbodens. Sein Wachsthum auf Blutserum ist aber besonders wichtig und auch charakteristisch.

Nach 8—10 Stunden schon beobachtet man mit freiem Auge auf der schrägen Blutserumoberfläche einen matten, grauen, hauchartigen Streifen, welcher in der Farbe etwas gelb getönt ist. Seine Oberfläche erscheint feingekörnt oder auch leicht wellig, wie wenn die ganze Masse sich aus Körnchen zusammensetzte. Die Ränder ein wenig dicklicher, so dass sich dieselben leicht über die andere Fläche erheben, auch sind die Randcontouren rundlich und zahlreiche kleine Buchten bildend. Nach 24 Stunden hat sich das Wachsthum über die ganze schräge Fläche des Blutserums verbreitet, die wellige Oberfläche tritt noch deutlicher hervor; die Randzone hebt sich stärker wellenartig hervor, und die Grenzlinie setzt sich unregelmässig aus kleinen Körnchen zusammen. — Nach zweimal 24 Stunden erscheint die Cultur sehr glänzend, saftig, an den Rändern hoch erhaben, schräg zwar, aber doch ziemlich steil nach dem Nährboden abfallend, in der Mitte mehr eingesunken und vertieft. Die Randcontouren stellen eine wellig buchtige Linie dar. Die Farbe fällt mehr ins Gelbliche.

Bei Weitem langsamer und schwieriger wächst das Bacterium auf anderen Nährböden, speciell auf Glycerinagar, so dass man den Blutserumnährboden für die rasche, am Krankenbett nothwendige Diagnostik nicht gut durch einen anderen ersetzen kann, insbesondere dann nicht, wenn, wie ja zumeist, andere Bakterien den Bacillus begleiten.

In Bouillon macht das Bacterium in kurzer Zeit (12—20 Stunden eine Trübung, aus welcher sich alsbald und nach und nach mehr krümlige weisse Massen niederschlagen, die den Boden des Gefässes bedecken, während die getrübte Nährflüssigkeit wieder klar wird. Die Bouillon wird in der Regel schon am zweiten Tage zu saurer Reaction gebracht, welche längere Zeit vorhält, um allmälig wieder alkalisch zu werden. Diese Veränderung der Reaction der Bouillon ist neuerdings von Thorwald Madsen[1] eingehend studirt worden, wobei sich herausstellte, dass dieselbe ebensowohl das Wachsthum wie vor Allem die Entwicklung der toxischen Stoffe [illegible]

[1]) Thorwald Madsen, Zeitschr. f. Hygiene, Bd. 26, Heft 2.

producte der Bakterien ganz wesentlich beeinflusst. Häutchenbildung an der Oberfläche der Bouillon geht in stärkerem Masse nur in alkalischen Culturen vor sich.

Der Diphtheriebacillus gedeiht auch vorzüglich auf hartgekochten Eiereiweissscheiben, am besten bei 34° C. Er kann auf denselben lange lebenskräftig erhalten werden, nur bilden sich bei längerem Wachsthum eigenthümliche Involutionsformen. Bezüglich der weiteren culturellen Eigenschaften, die für den praktischen Arzt weniger Bedeutung haben, kann hier auf die bakteriologischen Handbücher verwiesen werden.

Schon von Löffler ist die ganz ausserordentliche Widerstandsfähigkeit seines Bacillus betont worden; dieselbe ist viel grösser, als bei ihren Untersuchungen Roux und Yersin feststellen konnten, welche den Bacillus auf Agarculturen in relativ kurzer Zeit verkümmern sahen. Bis zur 77. Cultur, 27 Monate hindurch, hat Löffler eine von ihm auf Serum angelegte Züchtung mit voller Virulenz fortführen können, und D'Espine und Marignac (l. c., S. 28) theilen mit, dass auf geeignetem Nährboden seine Fortpflanzung in voller Virulenz unbegrenzt ist. Der Bacillus gedeiht nicht in destillirtem Wasser, schwächt sich darin ab oder geht darin bald zu Grunde, kann allerdings, nachdem er im Wasser abgeschwächt ist, durch Einbringen auf einen besseren Nährboden seine volle Virulenz wiedererhalten (P. Démétriades[1]); dagegen hält er sich in dem Condenswasser des Blutserum lange; er gedeiht auch gut in der Milch, in Bouillon, nicht so gut im Harn, indess haben D'Espine und Marignac ihn doch im Harn über 17 Tage lebend und virulent erhalten. — In der Agarcultur hielt ihn Concetti 170 Tage lebensfähig und übertragbar, und ebenso Abel[2]. In trockenen Membranstückchen bleibt der Bacillus 4—5 Monate lebensfähig (Löffler); auch am trockenen Seidenfaden konnte er über 3 Monate in voller Virulenz und lebend bewahrt werden (D'Espine und Marignac). Die Austrocknung ist dem Gedeihen des Bacillus zwar nicht gerade günstig, indess auch nicht ohneweiters verderblich. Die Virulenz geht leicht verloren, wenn der Bacillus in trockenem Zustande oder unter Einwirkung bewegter atmosphärischer Luft in einer Temperatur von 39·9° C. gehalten wird. Germano[3] glaubt bestimmt behaupten zu können, dass der Bacillus sich lange im Staub lebensfähig erhält, ja umsomehr, je reichlicher die Staubmenge ist, die ihn verschleppt, wahrscheinlich weil die Einhüllung ihn vor der Oxydation durch die Luft schützt; dagegen scheint er nach den neuesten Untersuchungen von Neisser[4]) überhaupt schwierig verstäubbar zu sein. Roux und Yersin waren einst im

[1]) Démétriades, Archiv de méd expérim., Bd. 7, S. 608.

[2]) Abel, Centralbl. f. Bakteriologie, Bd. 14, 1893.

[3]) Eduard Germano, Zeitschr. f. Hygiene, Bd. 25, 1897.

[4]) Max Neisser, Ueber Luftstäub-Infection. Zeitschr. f. Hygiene etc., Bd. 27, Heft 2.

Stande, unter den letztgenannten Bedingungen stark virulente Culturen vollkommen giftfrei, also dem Pseudodiphtheriebacillus der Autoren gleich zu machen. Auf der anderen Seite hat Aronson durch künstlich angelegte Oberflächenculturen auf Bouillon und besonders bei gleichzeitiger künstlicher Sauerstoffzufuhr ganz ausserordentliche Virulenz der Culturen erzielen können. Das Sonnenlicht (diffuses oder directes) beeinflusst nur unter besonderen Verhältnissen (in Culturen) das Wachsthum und die Virulenz des Bacillus; auf die Virulenz der Membranen bleibt es nahezu unwirksam (Ledoux-Lebard). Begreiflicherweise mindern sich Lebensfähigkeit und Virulenz unter dem Einflusse von antiseptischen Mitteln, und es kann nach den Untersuchungen von Löffler, D'Espine und Marignac (l. c., S. 36) u. A. etwa Folgendes als festgestellt betrachtet werden. Sublimat, Quecksilbercyanid, Chlorwasser, Jodtrichlorid, Salicylsäure, Citronensäure, Alkohol mit Aether, Benzylalkohol, Carbolsäure, eine Reihe von ätherischen Oelen und Kohlenwasserstoffen, wie Benzol, Toluol, Xylol u. s. w. erwiesen sich zur Vernichtung angelegter Culturen sehr brauchbar, während Brom, Jod, Lysol, Argentum nitricum, auch Kal. hypermanganicum von nur geringem Werthe waren, die Borsäure aber, Soda, Alaun, Kalkwasser sich so gut wie unwirksam erwiesen.

Die ausserordentliche Widerstandsfähigkeit des Löffler'schen Bacillus bedingt mithin, dass derselbe sich lange Zeit lebensfähig und virulent an todten Gegenständen erhält. Welsh[1] berichtet, dass Wright und Emerson den Bacillus im Staub der Krankensäle fanden, nicht immer mit voller Virulenz, indess doch in 5 von 10 Untersuchungen mit erhaltener Virulenz, ebenso an den Schuhen der Wärterinnen. Park glaubt über Verbreitung von Diphtherie aus einem Süssigkeitsladen (Candy store) und durch die Schulen seitens gesunder Kinder aus inficirten Familien berichten zu können; vor Allem betont er die Lebensfähigkeit der Bacillen in inficirter Wäsche, ferner in getrockneten Diphtheriemembranen für 17 Wochen und in Blutserumculturen für 7 Monate. Auch durch Milch kann das Bacterium übertragen, beziehungsweise verbreitet werden, so dass beispielsweise aus New-Yersey berichtet werden konnte, dass durch die von einem von der Diphtherie hergestellten Milchburschen ausgetragene Milch 28 Kinder inficirt wurden, von denen 11 starben (Medical News 1893); so berichtet Hesse[2] sogar von der Ausdauer des Bacillus in Milch, welche nachträglich zu Choleraculturen benutzt worden war, nachdem sie einer Infection mit Löffler'schen Bacillen ausgesetzt worden war. Auch an feuchten Wänden, an Kinderspielzeug (Abel) ist die Persistenz des Bacillus erwiesen worden, endlich ist öfter bei Hausthieren Vorkommen von Löffler'schen Bacillen sicher constatirt.

[1] l. c., S. 151.

[2] Hesse, Zeitschr. f. Hygiene 1894, Bd. 18, S. [illegible]

Ueberraschend lange haftet der Bacillus, allerdings wohl mit abklingender Virulenz, im Pharynx von Kindern, welche unter den Erscheinungen der Diphtherie erkrankt sind; selbst nachdem der Pharynx lange schon von Membranen freigeworden ist, kann man den Bacillus auf culturellem Wege aus dem Rachenschleim noch nachweisen. Hier liegt begreiflicherweise eine hohe Gefahr der Verschleppbarkeit der Krankheit, und hierdurch lassen sich auch die Recidive der Krankheit bei den Kindern selbst, die noch Träger des Bacillus sind, erklären. Ich habe in meinem umfassenden Beobachtungsmaterial nach der Richtung der Frage über die Ausdauer des Bacillus gerade keine methodischen Untersuchungen vorgenommen, indess doch immer eine beträchtliche Zahl von Kindern untersucht. Im Allgemeinen findet man wohl den Bacillus schon etwa 2—3 Wochen nach dem Verschwinden der Membranen nicht mehr wieder; indess habe ich ihn doch schon auch noch nach 4 Wochen und sogar noch später nachzuweisen vermocht. Es gibt hier keine bestimmte Regel. Aus neuerlichen Untersuchungen des New-York Health Department ist der Bacillus in 304 Fällen in 3 Tagen, in 176 Fällen in 7 Tagen, in 64 Fällen in 12 Tagen, in 36 Fällen in 15 Tagen, in 12 Fällen in 3 Wochen, in 4 Fällen in 4 Wochen, in 2 Fällen in 9 Wochen aus dem Pharynx der erkrankten Kinder verschwunden. Also sehr verschieden, und Foulerton und Williams[1]), die sich auf diese Untersuchungen beziehen, betonen mit Recht die durch solche anscheinend gesunde und doch den Bacillus bergende Kinder Anderen drohende Ansteckungsgefahr.

Der Diphtheriebacillus ist in den Membranen und an der primär afficirten Stelle am leichtesten nachweisbar, und ursprünglich ist man wohl der Anschauung gewesen, dass er nicht in die inneren Organe eindringt, auch im Blute nicht zu finden sei. Dieser Annahme gegenüber heben schon frühzeitig Babes, Kolisko und Paltauf, Spronck hervor, dass sie das Bacterium auch in der Haut des Halses, in der Nähe der Tracheotomiewunde wieder gefunden haben, Babes auch in den inneren Organen; definitiv führte indess Frosch[2]) den Nachweis, dass das Bacterium sich ziemlich regelmässig (10mal unter 14 Fällen) im Blute und den inneren Organen, Gehirn, Lunge, Milz, Leber, Nieren u. s. w., nachweisen liess. Ich kann nach unseren eigenen Untersuchungen diesen Befund von Frosch bestätigen; auch uns ist bei den genaueren auf diesen Punkt hin gerichteten Untersuchungen im Krankenhause der Nachweis des Bacillus in den inneren Organen und im Blut gelungen. Das Bacterium kommt hier zu-

[1] A. Foulerton and Ll. Williams. On the conveyance of diphtheric infection. The Lancet. 23. October 1897, S. 1038.

[2]) Frosch, Zeitschr. f. Hygiene, Bd. 13, S. 49.

meist in Begleitung anderer Bakterien, so meist von Streptococcen, Staphylococcen und Bacterium coli vor. Diese Thatsache ist auch neuerdings noch von Barbier und Tollemer[1]) hervorgehoben worden, unter dem gleichzeitigen Hinweis auf das Vorkommen eines als „Bacille en navette" beschriebenen, eigenartig gestalteten Bacteriums.

Es mögen hier, wo es nicht darauf ankommt, eine eingehende Naturgeschichte des Diphtheriebacillus zu geben, diese Thatsachen genügen; wir verweisen wegen weiterer Einzelheiten im biologischen Verhalten unseres Bacteriums auf die speciellen bakteriologischen Handbücher. — Nur auf die mit dem Bakterium associirt auftretenden Mikroben sei noch mit wenigen Worten eingegangen. — Das Bacterium tritt eigentlich niemals allein auf, sondern stets in Begleitung anderer Mikroorganismen; so hat man es zunächst mit Strepto- und Staphylococcen, aber alsbald auch mit Pneumococcen, Bacterium coli, Pyocyaneus, Proteus und mit Soor gemeinsam angetroffen. Dieses associirte Auftreten ist schon von Löffler in seiner grundlegenden Arbeit über den Diphtheriebacillus erwähnt worden, und Baumgarten glaubt deshalb bis heute noch, dass die Streptococcen die eigentlichen Erreger der Diphtherie seien. Die complicirten Verhältnisse, welche in den Beziehungen des Löffler'schen Bacillus zu den ihn begleitenden Mikroben walten, und die für die Aetiologie der septikämischen diphtherischen Erkrankungen von der höchsten Bedeutung sind, haben eine grosse Reihe wichtiger Arbeiten gezeitigt, deren Ergebnisse freilich nicht von Widersprüchen frei sind. So viel kann allerdings mit Sicherheit angegeben werden, dass den Streptococcen neben dem Diphtheriebacillus bei der Erzeugung der septischen Erkrankungsformen eine wichtige Rolle zufällt, während Staphylococcen mehr gleichgiltige Begleiter desselben sind (Mya[2]); aber gerade über die Art der gegenseitigen Einwirkungen zwischen Streptococcen und Löffler'schem Bacillus bestehen noch schwer zu lüftende Räthsel. Roux und Yersin[3]) hatten schon frühzeitig erkannt, dass man abgeschwächte Diphtherieculturen durch gleichzeitige Züchtung mit Streptococcen zu neuer Virulenz anfachen könne, während aber Schreiber[4]) constatirte, dass die so gesteigerte Virulenz an chemisch fällbare Substanzen gebunden sei, beziehen Roux und Yersin die gesteigerte Giftwirkung auf eine feindselige Beeinflussung der Ge-

[1]) Barbier et Tollemer, Recherches bactériologiques chez les diphthériques, présence du bacille dans les viscères. Société médicale des hôpitaux. Séance 28 Octobre 1897; v. La médecine infantile, Nr. 22, 1. December 1897, S. 663.

[2]) Mya, Verhandlungen der pädiatrischen Section des internat. med. [illegible] Rom 1893.

[3]) Roux et Yersin, Contribution à l'étude de la diphthérie. Annales Pasteur IV, 1890.

[4]) Schreiber, Centralbl. f. Bakteriologie, Bd. 12, S. 289, 1891.

webe durch die Streptococcen. Des Weiteren glaubten dann Barbier[1]), Martin[2]) und Chaillon[3]) die gesteigerte Gefahr der Mischinfection zwischen Löffler'schem Bacillus und Streptococcus nur an bestimmte Streptococcenformen gebunden zu sehen, während Escherich[4]) und auch sein Schüler Jakob Bernheim[5]) der durch die Stoffwechselproducte der Streptococcen erzeugten gesteigerten Virulenz des Diphtheriebacillus selbst wieder grösseren Werth beimessen. Man sieht, wie es allen diesen, vielfach die werthvollsten Beiträge enthaltenden Arbeiten dennoch nicht gelingt, die klinisch sicher zu constatirende Thatsache aufzuklären, dass ein gegen das Diphtheriegift gefestigter menschlicher Organismus auch der Streptococcusinvasion und der Mischinfection (Septikämie) geradezu gefeit gegenübersteht. Das Gleiche lässt sich von den weiteren in ihren Ergebnissen vielfach divergirenden Arbeiten von Funck[6]), Reiche[7]), Bonhoff[8]), De Blasi und Russo-Travali[9]), Hilbert[10]) u. A. m. sagen. Nur eine sehr interessante und eingehende Studie v. Dungern's[11]) scheint uns bis zu einem gewissen Grade einen besseren Einblick in die Verhältnisse zu gewähren, indem sich bei den Virulenzprüfungen verschiedener Streptococcusarten und der gegenseitigen Einwirkungen zwischen denselben und dem Diphtheriebacillus wenigstens der eine Gesichtspunkt ergab, dass das Diphtheriegift dazu beiträgt, „den schützenden Wall der Leucocyten zu durchbrechen und den Streptococcen den Uebergang in die Blutbahn zu erleichtern". So ist also an die Gegenwart des Diphtheriegiftes einerseits, die Virulenz der Streptococcen andererseits und, wie v. Dungern sehr richtig empfindet, an die „Disposition" des Individuums, auf welche übrigens Escherich und mit ihm wohl jeder mit offenen Augen sehende klinische

[1]) Barbier, Archive de médécine expériment. Mai 1891.

[2]) Martin, Annales de l'institut Pasteur. Mai 1892.

[3]) Martin und Chaillon, Examens cliniques et bactériologiques de deux cents enfants. Annales de l'institut Pasteur 1894, 8.

[4]) Escherich, l. c. in seinem Buche.

[5]) Bernheim, Mischinfection bei Diphtherie. Zeitschr. f. Hygiene 1894, Bd. 18, und Ueber die Rolle der Streptococcen bei der experimentellen Mischinfection mit Diphtheriebacillen. Archiv f. Hygiene, Bd. 28, 1897.

[6]) Funck, Experimentelle Anleitung über die Frage der Mischinfection bei Diphtherie. Zeitschr. f. Hygiene 1894, Bd. 17.

[7]) Reiche, Mischinfection bei Diphtherie. Centralbl. f. innere Medicin 1895, Nr. 3.

[8]) Bonhoff, Ueber die Wirkung der Streptococcen auf Diphtherieculturen. Hygien. Rundschau 1896, Nr. 3.

[9]) De Blasi und G. Russo-Travali, Contribution à l'étude des associations bactériennes dans la Diphthérie. Annales de l'institut Pasteur 1896, Bd. 1.

[10]) Hilbert, Wesen und Bedeutung der Mischinfection bei Diphtherie. Deutsches Archiv f. klin. Medicin, Bd. 59, S. 3 u. 4.

[11]) v. Dungern, Die Bedeutung der Mischinfection bei Diphtherie. Ziegler's Beiträge, Bd. 21. 1.

Beobachter von jeher hohen Werth gelegt hat, die Entstehung der schweren Formen der Mischinfection, der septikämischen Erkrankung, geknüpft. Wie wenig die Streptococcen allein im Stande sind, dem menschlichen Organismus gefährlich zu werden, haben gerade die in unserem Krankenhause gemachten Erfahrungen ergeben. Von 156 schweren diphtherieverdächtigen Anginen, welche bei bakteriologischer Untersuchung den Löffler'schen Bacillus vermissen liessen und nur Strepto- und Staphylococcen in der Cultur zeigten, starben nur zwei, und dies zu einer Zeit, in welcher die Diphtheriesterblichkeit bei unseren den Diphtheriebacillus zeigenden schweren Fällen über 50% betrug[1]; und das Gleiche gilt wohl für die anderen den Diphtheriebacillus begleitenden Mikroben, für die von Kühnau[2]) beobachtete Proteusform, für Bacterium coli und die anderen. Auch gelegentlich der sehr interessanten Studie über die Association zwischen Soor (*Saccharomyleus albicans*) und dem Löffler'schen Bacillus hat v. Stoecklin[3]) den Nachweis geführt, dass der Soor nur erst in dieser Verbindung feindselige und giftige Eigenschaften annimmt. Immer ist und bleibt bei der Diphtherieerkrankung der Diphtheriebacillus selbst der führende Factor; neben ihm die Gesammtheit derjenigen Eigenthümlichkeiten des befallenen Organismus, welche wir unter dem Begriffe der „Disposition" zusammenfassen.

Freilich würden die bisher mitgetheilten Erfahrungen über den Löffler-schen Bacillus, so wichtig sie an sich sind, trotzdem noch nicht genügt haben, denselben mit Sicherheit als den Krankheitserreger der Diphtherie anzusprechen, selbst dann nicht einmal, wenn es gelang, wie dies Löffler zum Theil selbst. aber auch Roux und Tangl glückte, pseudomembranöse (diphtheritische) Entzündungen mittelst desselben bei Thieren zu erzeugen; vielmehr musste es zur stricten Beweisführung für die ätiologische Bedeutung des Bacillus noch gelingen, zu erweisen, dass die schweren Allgemeinerscheinungen, welche der diphtheritischen Angina zugehören, durch seine Fortentwicklung oder durch von ihm erzeugte Producte angeregt werden können. Thatsächlich gelingt aber das erstere Experiment, die Erzeugung diphtheritischer Membranen, nur in geringem Umfange und nicht unzweideutig. Anders ist das Verhältniss nach der zweiten Richtung; hier kamen alsbald Erfahrungen zu Hilfe, welche durch ihre Bedeutsamkeit überhaupt die allmälig lässiger betriebene Frage der Aetiologie der Diphtherie neu anfachten. Es ist schon oben in der Abhandlung zur Geschichte der Diphtherie und in dem Voranstehenden auf die hochwichtigen Arbeiten von Roux und Yersin hingewiesen worden.

[1] Philip, Arbeiten aus dem Kaiser und Kaiserin Friedrich Kinderkrankenhause 1894.

[2] Kühnau, Mischinfection mit Proteus bei Diphtherie der Halsorgane. Zeitschr. f. klin. Medicin 1897, Bd. 31.

[3] H. de Stoecklin, Archive de médecine expériment., Bd. 10, 1898.

Sie verfolgten den schon von Löffler betretenen Weg weiter. Löffler hatte in seiner ersten Publication von der Giftwirkung des Bacillus gesprochen; er suchte damit die Thatsache zu erklären, dass das Bacterium intensive Allgemeinwirkungen im Organismus übte, ohne doch selbst in die Tiefe des Organs zu dringen; er versuchte später (1887 und 1888) das Gift darzustellen, und es gelang dies aus mit Alkohol gefällten Glycerinextracten von Bouillonculturen insoweit, dass wenigstens die Localaffecte, welche das Gift erzeugte, denen glichen, welche bei directer Injection der lebenden Bacillenculturen entstanden. Weiter vorwärts drangen nun die erwähnten Autoren Roux und Yersin[1]). Dieselben constatirten nicht allein die schon von Löffler behauptete Fernwirkung des Bacillus im thierischen Organismus, sie wiesen auch bei den Impfthieren das Auftreten schwerer postdiphtherischer Lähmungen, welche wochenlang nach der Infection mittelst des Bacillus Löffler bei Thieren zum Vorschein kamen, nach, und was vor Allem bedeutsam und wichtig wurde, sie waren im Stande nachzuweisen, dass die gleichen Erscheinungen erzeugt werden konnten, wenn statt der Einführung der Bacillen die Injection von Bouillon erfolgte, in welcher der Bacillus Löffler gezüchtet worden und welche mittelst Chamberland'scher Filter bakterienfrei gemacht war. Es war also in der Bouillon ein Gift enthalten, welches den Bakterien entstammte; auch die Lähmungssymptome konnten mittelst des so gewonnenen Virus bei den Versuchsthieren erzeugt werden. — In einer zweiten und dritten Studie (8. Juni 1889 und 1. Juli 1890) ergänzten die Autoren ihre Beobachtungen dahin, dass das Virus durch Erwärmung auf 58° bis 100° C. erheblich an Wirksamkeit abnimmt, dass auch das Licht dieselbe vermindert. Die giftige Substanz erwies sich in Alkohol unlöslich, verhielt sich im Uebrigen wie ein Enzym und war insbesondere durch Phosphatniederschläge aus der Flüssigkeit fällbar; das in den Niederschlägen niedergerissene Gift war sehr lange haltbar und ebenso gegen äussere Einwirkungen, insbesondere auch gegen Erhitzung widerstandsfähiger als in flüssiger Form. Das Gift fand sich in besonders reichlicher Menge und Wirksamkeit in älteren Bouillonculturen (vom 20. Tage ab) und konnte stets durch Filtration von Bakterien getrennt werden.

Von deutschen Autoren hatten Kolisko und Paltauf auf das in den Löffler'schen Bacillusculturen enthaltene Gift ebenfalls hingewiesen, vor Allem aber waren es Brieger und C. Fränkel[2]), welche das aus den Culturen isolirbare Gift besonders studirten und weiterhin die Kenntniss desselben förderten. Aus älteren Bouillonculturen (3 Wochen) gewannen dieselben mit Alkohol fällbare, in Wasser lösliche Substanzen von be-

[1]) E. Roux und A. Yersin. Annales de l'institut Pasteur 1888—1890.

[2]) L. Brieger und C. Fränkel, Berliner klin. Wochenschr. 1890, 11, 12.

trächtlicher Giftigkeit, von denen eine sich als eiweissartiger Körper mit der Zusammensetzung C = 45·35 H = 7·13 N = 16·33 S = 1·39 O = 29·80 erwies. In kleinen Quantitäten subcutan verwendet, zeigten sich die Giftwirkungen an den Versuchsthieren erst nach Wochen und Monaten. Die Substanzen wurden von den Autoren als Toxalbumine bezeichnet. Dieselben wurden von A. Wassermann und B. Proskauer[1]) genauer studirt. Dieselben beschrieben einen durch verdünnten Alkohol ausfällbaren, als feinkörniges weisses Pulver zu gewinnenden Körper, während der zweite, durch absoluten Alkohol fällbare, nach dem Trocknen in der Form von gröberen, gelb bis braun gefärbten amorphen Körnern erschien. Beide, in Wasser leicht löslich, geben die typischen Eiweissreactionen. Die Körper waren durch concentrirte Mineralsäuren, schwere Metallsalze, durch gelbes Blutlaugensalz und Essigsäure fällbar; dagegen nicht fällbar durch Salpetersäure, basisch essigsaures Blei, Natriumsulfat oder Aussalzen. Auch geben sie die für Eiweisskörper typischen Fällungen. Es erwies sich nur der rein weisse, leicht fällbare für Thiere giftig, und derselbe war auch nur in wirklich und heftig giftigen Culturen, nach Massgabe der Giftigkeit an Menge vorhanden. Der Körper war auch, und zwar in besonders giftiger Qualität aus dem Blute von Thieren, welche durch Injection von virulenten Bacillusculturen getödtet worden waren, darstellbar. Wassermann und Proskauer lassen es nach weiteren Untersuchungen noch dahingestellt, ob das so gewonnene Virus wirklich die reine Giftsubstanz sei, oder ob es mit Albumosen verbunden, respective durch dieselben verunreinigt sei. Auch Guinochet[2]) bezweifelt, dass das Gift ein den Albuminen zugehöriger Körper sei, und in einer späteren Arbeit behaupten Brieger und Boer[3]) als sicher, dass das Toxin nicht zu den Eiweisskörpern gehöre. Sie waren im Stande, dasselbe quantitativ durch Zinkchlorid aus den Lösungen zu fällen und aus dem Zinkchloridniederschlag durch Natriumphosphat freizumachen. Um welche chemische Constitution es sich bei dem Stoffwechselproduct des Bacterium auch handeln mag, ob es nun, wie anscheinend irrthümlich ursprünglich angenommen wurde, ein Nucleoalbumin (Gamaleia) oder ein Enzym (Sidney Martin) oder ein besonderer Körper sei, so ist durch das biologische Experiment doch festgestellt, dass in demselben thatsächlich eine heftig toxisch wirkende Substanz enthalten ist, und dass die Erscheinungen seiner Wirkungen analog sind denjenigen, welche bei Menschen, die an Diphtherie litten, zur Beobachtung kommen. Diese Erfahrungen mussten im Zusammenhange mit den früheren die Gewissheit geben, dass

[1]) A. Wassermann und B. Proskauer, Deutsche med. Wochenschr. [illegible]
[2]) Guinochet, Archives de médecine expériment., Jul 1892, S. [illegible]
[3]) Brieger und Boer, Zeitschrift f. Hygiene, Bd. 21, S. 286.

der Löffler'sche Bacillus als der Krankheitserreger der Diphtherie anzusprechen sei.

Freilich sind auch trotzdem die Zweifel nicht ausgeblieben und Einwendungen mannigfacher Art immer wieder dagegen erhoben worden, dass der Löffler'sche Bacillus den diphtherischen Process erzeuge. Indem ich bezüglich der vielfach mit leidenschaftlicher Lebhaftigkeit und mit einem grosssen Aufwand von Dialektik geführten Discussion auf die einschlägige Literatur verweise, an welcher sich unter Anderen vor Allen Hansemann[1]) und Liebreich auf der einen, C. Fränkel[2]) und ich selbst mich auf der anderen Seite betheiligten[3]), hebe ich nur hervor, dass unter den Hauptgründen der Gegner einmal die Thatsache betont wurde, dass der Löffler'sche Bacillus auch bei gesunden Personen gefunden wird, sodann die zweite, dass die Formverschiedenheiten wie auch die Virulenzgrade des Löffler'schen Bacillus so mannigfach seien, dass diese schon es unmöglich machen, in dem Bacillus den Erreger einer so schweren Krankheit, wie die Diphtherie ist, anzusprechen. Konnte der erste dieser Einwände aus den Erfahrungen über die Disposition und die Abwehrbedingungen des Organismus, auf die ich sogleich eingehe, widerlegt werden, so muss anerkannt werden, dass die complicirten Culturverhältnisse und biologischen Eigenschaften des Löffler'schen Bacillus es nicht gerade erleichterten, den Zusammenhang der Dinge zu klären.

Die Erkenntniss derselben wurde sehr wesentlich noch dadurch erschwert, dass man kurze Zeit nach der Beschreibung des echten Löffler-schen Bacillus ein demselben in vielen Stücken sehr ähnliches Bacterium entdeckte, welches durchaus avirulent ist und deshalb auch den Namen des Pseudodiphtheriebacillus erhielt.

Bezüglich der Formverschiedenheiten des als eigentlicher Löffler-scher Bacillus angesprochenen Bacterium sei namentlich auf die Arbeiten der französischen Autoren L. Martin, Tézenas du Montreuil, Spronck, Sevestre u. A. m. hingewiesen.

L. Martin[4]) unterscheidet:

1. den typischen langen Bacillus, unvermischt (intriqué) und verworren gelagert (cache-vétré);

2. kurze Bacillen, plump in paralleler Lagerung;

3. mittellange, ebenfalls mehr plump und in mehr paralleler Lagerung.

[1]) Verhandlungen der Berliner medic. Gesellschaft, 1895, und Hansemann, Virchow's Archiv, Bd. 139.

[2]) C. Fränkel, Deutsche medic. Wochenschr. 1895.

[3]) Baginsky, Serumtherapie, S. 28, und Archiv f. Kinderheilkunde, Bd. 18, 1895.

[4]) Louis Martin, Annales de l'institut Pasteur, Examen clinique et bactériologique de deux cents enfants etc. 1892.

Die erstere Gruppe ist angeblich diejenige, welche bei den schweren Formen der Diphtherie vorhanden ist und eine schlechtere Prognose gibt. Die beiden anderen sollen von geringerer Virulenz sein, insbesondere ist der kurze Bacillus angeblich von geringster Feindseligkeit.

Tézenas du Montreuil[1]) schliesst sich dieser Auffassung Martin's an, und auch Spronck[2]) neigt derselben zu. Dem gegenüber hat erst jüngst noch Sevestre[3]) nach der entgegengesetzten Seite hin Stellung genommen, indem er den Nachweis führte, dass gewöhnliche und typische Löffler'sche Bacillen sich in kurze Formen umzüchten lassen und so kein Zweifel sein kann, dass gewisse kurze Stäbchen sicher echt diphtherische sind. Ich selbst habe niemals daran gezweifelt, dass auch der kurze Bacillus der echte Löffler'sche Bacillus sei und zu der Diphtherie in ätiologischer Beziehung stehe. Mir ist derselbe bei schweren Diphtherieerkrankungen so häufig begegnet, dass ich ihn für einen durchaus echten Löffler'schen Bacillus anzusprechen nicht zögern konnte. Mir ist auf der anderen Seite der lange, keulenförmige Löffler'sche Bacillus auch bei leichten Erkrankungen begegnet, so dass ein Analogon zwischen Schwere der Erkrankung und der Formvariation des Löffler'schen Bacillus sicher nicht anerkannt werden kann. Die Formverschiedenheit der Bakterien, ganz besonders aber ihr Grössenwechsel ist oft in einem aus einer Reincultur von Löffler'schen Bacillen gefertigten Präparat gross genug, so dass man nur im Stande ist, hieraus den Schluss zu ziehen, dass es Entwicklungstufen des Bacillus sind, die sich hier darstellen. Mit der Virulenz des Bacillus oder gar mit seiner biologischen Stellung hat dies aber sicher nichts zu thun. Man wird gut thun, sich vor derart allzu gesuchten Unterscheidungsmerkmalen in Acht zu nehmen; zum Mindesten verwirrt diese Art bakteriologischer Haarspalterei die klinische Betrachtung der Dinge.

Anders nun als mit dem kurzen oder längeren Löffler'schen Bacillus scheint die Sache mit dem Pseudodiphtheriebacillus zu liegen. Derselbe wurde zuerst von Hoffmann-Wellenhof[4]) beschrieben und alsbald von Löffler bestätigt. Löffler[5]) hatte schon früher in einem Falle von echter Diphtherie zwei morphologisch gleiche, aber in der Virulenz verschiedene Bacillen gefunden. In seinem culturellen Verhalten zeigte dieser neue, von Löffler und Hofmann-Wellenhof Pseudodiphtheriebacillus genannte Mikroorganismus bei näherem Studium erhebliche Ab-

[1]) Tezenas du Montreuil, Contribution a l'étude de diphtherie. Thèse de Lyon 1895.

[2]) Spronck, La semaine medicale. Août 1896.

[3]) Sevestre, Traite des maladies de l'enfance, Bd 2. S. 826.

[4]) Hofmann-Wellenhof, Wiener medic. Wochenschr. 1888, Nr. 3 u. 4.

[5]) Löffler, Ref. Centralbl. f. Bakteriologie 1887, II.

weichungen von dem Klebs-Löffler'schen Bacillus. Escherich[1]) erwies an demselben im Gegensatze zum echten Löffler'schen Bacillus ziemlich üppiges Wachsthum auf Agar-Agar und Kartoffel; es mangelte ihm die Fähigkeit, die alkalische Nährbouillon sauer zu machen; auch gelang es Escherich nicht, den Pseudobacillus virulent zu machen. Diese Thatsachen führten die Autoren zu der Annahme, dass man es mit einem von dem Löffler'schen Bacillus durchaus verschiedenen Mikroorganismus zu thun habe. Dieser Ansicht schlossen sich nun auch in einer Reihe von Arbeiten Babes[2]), Ortmann[3]), Zarniko[4]), Paltauf und Kolisko[5]), Beck[6]), Goldscheider[7]), Feer[8]) u. A.[9]) an.

Goldscheider möchte den Pseudodiphtheriebacillus nicht für völlig gleichgiltig ansehen, sondern glaubt, dass derselbe zwar nicht bei der Diphtherie, aber bei anderen schweren Anginen eine grosse Rolle spielt. Auf der anderen Seite versuchte Bernheim vergeblich ihn durch Combination mit Strepto- und Staphylococcen virulent zu machen. Diesen Anschauungen traten Roux und Yersin[10]) mit der Meinung gegenüber, dass der Pseudodiphtheriebacillus nicht als eine besondere Art, sondern als ein avirulent gewordener Diphtheriebacillus aufzufassen sei. Nächst ihren eigenen Erfahrungen stützten sie die Auffassung durch die Thatsache, dass Löffler selbst bei einem und demselben Falle echte Diphtheriebacillen verschiedener Virulenz gefunden hatte; und diesen letzteren Standpunkt theilten alsbald auch Marcel[11]), Martin[12]), Koplick[13]). Letzterer fand bei einem Falle, dass echte Löffler'sche Bacillen nach einiger Zeit durch nicht virulente ersetzt wurden, oder wie er sich ausdrückt, dass echte Löffler'sche Bacillen in Pseudodiphtheriebacillen übergegangen seien. Aehnliche Beobachtungen veröffentlichten sodann Gerber und Podack[14]).

Während so Alles für die Auffassung sprach, dass man es mit einer avirulenten Form des echten Löffler'schen Bacillus zu thun habe, ist

[1]) Escherich, Aetiologie und Pathogenese der Diphtherie 1894.

[2]) Babes, Zeitschr. f. Hygiene 1889, Bd. 5, S. 173.

[3]) Ortmann, Berliner klin. Wochenschr. 1889, Nr. 10.

[4]) Zarniko, Centralbl. f. Bakteriologie 1889, VI.

[5]) Paltauf und Kolisko, Wiener klin. Wochenschr. 1889, Nr. 8.

[6]) Beck, Zeitschr. f. Hygiene 1890, VIII.

[7]) Goldscheider, Zeitschr. f. klin. Medicin 1893, XXI.

[8]) Feer, Mittheilungen aus Kliniken u. s. w. der Schweiz, Basel 1894.

[9]) Eine Zusammenstellung der Literatur siehe bei Prochaska, Zeitschr. f. Hygiene und Inf. 1897, XXIV.

[10]) Roux und Yersin, Annales de l'institut Pasteur 1890, Nr. 7.

[11]) Marcel, Contribution à l'étude de la diphthérie, Paris 1894.

[12]) Martin, Annales de l'institut Pasteur, Mai 1892.

[13]) Koplick, New-York Medical Journal, März 1894.

[14]) Gerber und Podack, Deutsches Archiv f. klin. Medicin, Nr. 54.

nun doch neuerdings durch eine Reihe von Arbeiten der Nachweis geführt worden, dass der Diphtheriebacillus Klebs-Löffler und der Pseudodiphtheriebacillus zwei verschiedene Arten darstellen, und dass die Formgleichheit der Bakterien allein nicht ausschlaggebend sein könne, ebensowenig wie die Virulenz, sondern dass das gesammte biologische Verhalten das Entscheidende sei. Neisser[1]) hebt zunächst und mit Recht hervor, dass Virulenz, respective Pathogenität für Mensch und für Thier zweierlei sei. Man darf nicht glauben, das Bakterien, die für den Menschen virulent sind, in jedem Falle auch bei den Thieren sich als pathogen erweisen. Wir haben von dieser Thatsache an dem eigenen Beobachtungsmateriale uns im Krankenhause überzeugen können. Wir haben mehrfach constatiren können, dass echte Löffler'sche Bacillen von schwersten Diphtheriefällen unter allen Cautelen gezüchtet, sich für Meerschweinchen avirulent erwiesen. Auf der anderen Seite wies Spronck[2]) nach, dass auch für Meerschweinchen virulente Pseudodiphtheriebacillen vorkommen. Spronck benützte nun die von Pfeiffer für Cholera und Typhus festgestellte Thatsache, dass das Serum von, gegen diese Krankheiten immunisirten Thieren zur Differentialdiagnose und Bestimmung der entsprechenden Bakterienarten anwendbar sei, auch für die Differentialdiagnose zwischen echtem und Pseudodiphtheriebacillus. Er kam hierbei zu dem interessanten Ergebniss, dass die als Pseudodiphtheriebacillen angesprochenen, für Meerschweinchen immerhin noch pathogenen Bakterien sich gegenüber dem Heilserum durchaus anders verhielten als echte. Während die mit grossen Dosen Heilserum vorbehandelten und immunisirten Thiere sich gegen vollvirulente Löffler'sche Bacillenculturen durchaus refractär verhielten, zeigten sie diese Widerstandsfähigkeit gegenüber den relativ gering virulenten Pseudodiphtheriebacillen durchaus nicht. Damit war nun allerdings ein so wesentlich verschiedenes biologisches Verhalten gegeben, dass man kaum mehr umhin kann, die beiden Bakterienarten von einander verschieden zu halten. Diese Versuche wurden noch von C. Fränkel[3]) weiter studirt und bestätigt, so dass derselbe, nachdem er ursprünglich zu der Annahme von Roux und Yersin neigte und die Identität der beiden Bakterienarten annahm, nunmehr zu der gegentheiligen Auffassung gelangt ist.

Weiterhin studirte Martini[4]) das Wachsthum eines echten virulenten Löffler'schen Bacillus und zweier avirulenter Arten in einfachem, flüssigem Serum und im Diphtherieheilserum. Er fand hierbei, dass der echte Ba-

[1]) Neisser, Zeitschr. f. Hygiene 1897, XXIV.

[2]) Spronck, La semaine médicale 1896, Nr. 40 und Deutsche med. Wochenschrift 1896, Nr. 36.

[3]) C. Fränkel, Hygienische Rundschau 1896.

[4]) Martini, Centralbl. f. Bakteriologie 1897, XXII.

cillus im einfachen, flüssigen Serum gut, im Heilserum gar nicht wuchs; die beiden anderen verhielten sich verschieden. Der eine der nicht virulenten Bakterien wuchs in beiden Nährmedien kümmerlich, der andere in beiden gleich üppig: daraus zieht der Autor den Schluss, dass ersterer ein degenerirter Diphtheriebacillus, letzterer ein diesem nur scheinbar ähnlicher, in Wirklichkeit gänzlich verschiedener Mikroorganismus sei, und diesen glaubt er als Pseudodiphtheriebacillus bezeichnen zu müssen.

Während so, wie man sieht, aus den biologischen Versuchen mit vielem Scharfsinn Unterschiede zwischen echtem Löffler'schem Bacillus und Pseudobacillus erforscht wurden, wurden noch weiter in dem mikrochemischen Verhalten charakteristische Eigenschaften der beiden Bakterienarten festgestellt, die zu ihrer Unterscheidung dienen. Neisser constatirte, dass die in den echten Löffler'schen Bacillen oft sich findenden hellen Körnchen mit einer Lösung von essigsaurem Methylenblau so intensiv gefärbt werden, dass sie einen weniger gut färbenden Farbstoff nicht mehr aufnehmen. Behandelt man einer 9 bis 20 Stunden alten Cultur auf Blutserum entstammende Präparate 1—3 Secunden mit einer Lösung von der Zusammensetzung: Methylenblau 1, Alkohol (96 %) 20 *ccm*, Acid. acetid. glaciale 50 *ccm*, Aq. dest. 950 und dann 3—5 Secunden mit einer Lösung: Vesuvin 2 *gr*, Aq. dest. 1000, so erscheinen die hellen Körnchen tiefblau, die Bacillenleiber braun gefärbt (Fig. 3). Diese Doppelfärbung zeigen nur die echten Diphtheriebacillen; weder die Pseudobacillen noch andere den ersteren äusserlich ähnliche Mikroorganismen, wie zum Beispiele die häufig sich im Rachenschleim findenden Streptobacillen, Subtilisarten, Xerosebacillen u. a. zeigen dieselbe. Ich habe diese von Neisser berichteten Thatsachen an vielen Fällen im Krankenhause nachprüfen lassen, und wir können dieselben bestätigen; ebenso bestätigt neuerdings auch C. Fränkel[1]) die Neisser'sche Angabe. Neisser ergänzt übrigens seine im Färbeverfahren gewonnene Anschauung von dem Unterschiede der Bakterienarten noch durch das biologische Verhalten. Es ist, wie er feststellt, die schon oben

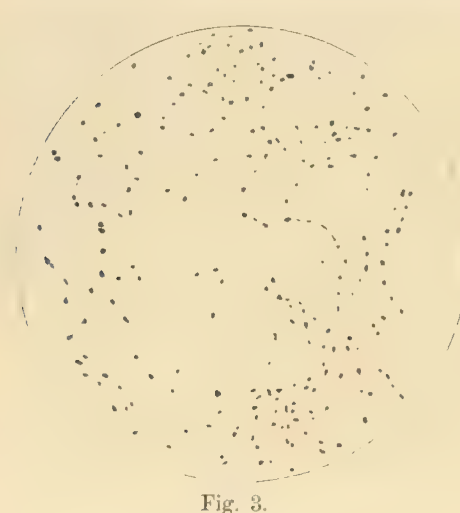


Fig. 3.
Löffler's Diphtheriebacillus mit Neisser-scher Färbung.

[1] C. Fränkel, Berliner klin. Wochenschr. 1897, Nr. 50.

erwähnte nie fehlende Säureproduction des Löffler'schen Bacillus in Bouillon eine so starke, dass die Acidität einer Bouilloncultur mindestens um 0·07 *ccm* ausgedrückt in 1% Natronlauge steigt.

Nach allen diesen Thatsachen wird man sich der Annahme, dass es dem echten Löffler'schen Bacillus sehr ähnliche und doch von ihm in ihrer biologischen Werthigkeit durchaus verschiedene, beim Menschen vorkommende Bakterien gebe, nicht verschliessen können. Es macht dies die Verhältnisse am Krankenbett freilich schwieriger. Auf die Frage der ätiologischen Bedeutung des Löffler'schen Bacillus gegenüber der diphtherischen Erkrankung hat indess die Existenz dieser Bakterien nicht den geringsten Einfluss.

Nichtsdestoweniger gaben alle diese soeben erwähnten Umstände Anlass, dieselbe anzufechten; freilich wohl, wie man ohne Uebertreibung aussprechen darf, nur seitens solcher Autoren, denen genügende eigene praktische Erfahrung und Beobachtung am Krankenbette auf dem Gebiete abgeht, und die sich deshalb von theoretischen Speculationen leiten lassen. Ich gehe deshalb auf die hier gepflogenen fruchtlosen Discussionen und Arbeiten nicht weiter ein (s. darüber meine Serumtherapie S. 287 ff.) und betone nur nochmals nachdrücklichst Folgendes. Dem Erfahrenen stehen bei den Halserkrankungen der Kinder, mit seltenen wohl erklärlichen Ausnahmen, die malignen Erscheinungen bei Anwesenheit des Löffler'schen Bacillus im Pharynx so lebhaft vor Augen, dass der Causalnexus zwischen Löffler'schem Bacillus und der Gefährlichkeit des diphtherischen Processes nicht einer Spur von Zweifel unterworfen sein kann. **Man kann mit der bei menschlichen Dingen nur irgend möglichen Sicherheit den Löffler'schen Bacillus als Erreger der Diphtherie ansprechen.**

Wenn dies also das Ergebniss der Krankenbeobachtung ist, so bleibt allerdings immer noch übrig zu beantworten, woher es komme, dass es Menschen gibt, und zwar in allen Altersstufen, welche dem Diphtheriebacillus gegenüber gleichsam immun erscheinen, welche denselben unbeschadet mit sich umhertragen, zum Mindesten so, dass sie kaum etwas mehr als höchstens leichte locale Reizerscheinungen an den Schleimhäuten zeigen, auf denen der Löffler'sche Bacillus bei ihnen nachweisbar geworden ist. Es lag ursprünglich nahe, in der verminderten Virulenz des Bacillus die Aufklärung für diese Erscheinung zu suchen, und thatsächlich trifft dies für eine Anzahl dieser Beobachtungen zu; indess nicht für alle. Zum Mindesten liess sich die verminderte Virulenz durch den Thierversuch nicht feststellen, da mit den Culturen der betreffenden Bacillen tödtliche Wirkungen bei Thieren in der gewöhnlichen Weise erzielt wurden. Geht nun gleichwohl die Virulenz des Bacillus für Thier und Mensch nicht immer analog, so dass vielleicht ein und dasselbe Bacterium im

Thierversuch noch gefährlich erscheinen konnte, wenngleich es den Menschen intact liess, so liegt hier doch unzweifelhaft eine der Aufklärung bedürftige Thatsache vor. In glücklichster Weise ist dieselbe durch eine Reihe interessanter Untersuchungen, die sich auf die immunisirende Kraft des menschlichen Blutserums beziehen, gegeben worden. Hatten schon Escherich und Klemensiewicz[1]) den Nachweis von Schutzkörpern gegen Diphtherie im Blute von Diphtheriereconvalescenten erwiesen, Versuche, die durch Abel[2]), Orlowski[3]), Loos[4]) Bestätigung fanden, so gelang es im Anschlusse an die Ehrlich'schen Versuche über den Uebergang von Schutzkörpern in die Milch der Säugenden und von da auf den Säugling, thatsächlich (Arbeiten von Fischl und Wunschheim[5]), Wassermann[6]), Schmid und Pflanz[7]) Schutzkörper im Blute von Säuglingen und Kindern älterer Altersstufen, wie auch Erwachsener nachzuweisen. Es gibt also Menschen, welche auch, ohne je Diphtherie überstanden zu haben, von Natur gegen Diphtherie immun sind, und diese Immunität bleibt ihnen möglicherweise durch das ganze Leben erhalten. Es kann dies eigentlich gar nicht Wunder nehmen, da die gleiche Eigenschaft sicherlich auch anderen Infectionskrankheiten gegenüber besteht. Worauf diese Immunität beruht, ob sie gleichsam eine durch chemische Schutzkörper geschaffene humorale ist, oder ob sie sich nicht, was viel wahrscheinlicher ist, vielmehr nur gleichsam im Blute markirt und an die Organe und Gewebe selbst gebunden ist, kann für die Erklärung der Verhältnisse bei der Diphtherie vorerst gleichgiltig sein. Thatsächlich muss nach den vorliegenden Versuchen eine Immunität als solche anerkannt werden. Wie dies aber auf der einen Seite die Wehrhaftigkeit vieler Menschen gegen die Diphtherie erklärt, so wird man auf der anderen Seite jetzt wohl verstehen können, wie es unter dem Mangel von Abwehrstoffen im Organismus eine gewisse ausgeprägte Disposition für die Erkrankung geben kann, die wahrscheinlich auch vererbbar sich als Familiendisposition, von der oben die Rede war (S. 61), zu erkennen geben kann.

So lassen sich denn auch ohne Schwierigkeit jene Fälle erklären, wo durch geringfügige Uebertragungen tödtliche Erkrankungen bei Aerzten und anderen mit diphtherisch Erkrankten in Berührung gekommenen Personen vorgekommen sind, und ebenso jene Fälle, wo im strengsten Gegen-

[1]) Escherich und Klemensiewicz, Centralbl. f. Bakteriologie, Bd. 18, 1893.
[2]) Abel, Deutsche med. Wochenschr. 1894, Nr. 48, 50.
[3]) Orlowski, Deutsche med. Wochenschr. 1895.
[4]) Loos, Jahrbuch für Kinderheilkunde, Bd. 42, S. 360.
[5]) Fischl und Wunschheim, Prager Zeitschr. f. Heilkunde, Bd. 16.
[6]) Wassermann, Zeitschr. f. Hygiene, Bd. 19.
[7]) Schmid und Pflanz, Wiener klin. Wochenschr. 1896.

satze zu diesen Erfahrungen die Haftbarkeit des Contagiums bei beabsichtigten und sorgfältig durchgeführten Uebertragungsversuchen (Trousseau, Peter u. A.) fehlschlug. Entscheidend wird und muss immer sein die durch den Nährboden, auf welchen das Contagium fällt oder gebracht wird, gebotene Möglichkeit der Fortentwicklung. Wo Schutzkörper und Abwehrstoffe dieselbe verhindern, wird eine Erkrankung unter dem Einflusse des virulentesten Contagium nicht statthaben können. Dies gilt für die Diphtherie genau ebenso wie für alle anderen Infectionskrankheiten; wird man so die Contagiosität jeder Krankheit an der grösseren oder geringeren Disposition zu messen haben, so muss man bei der Diphtherie dieselbe wenigstens für das kindliche Alter im Allgemeinen ziemlich hoch und in manchen Familien, vielleicht auch unter besonderen Lebensbedingungen bei manchen Nationen, recht hoch veranschlagen.

Ueberblickt man nunmehr aber auch das ganze umfassende Untersuchungsmaterial über den Diphtheriebacillus, so ist, wenn auch nicht bis in alle Einzelheiten hinein die ganze Aetiologie der Diphtherie offen liegt, dennoch, wie kaum noch bei einer anderen Krankheit Klarheit geschafft über Wesen und Art des Auftretens derselben und ihrer Verbreitung. Wir können aus der Ausdauer und der Widerstandsfähigkeit des Bacillus sein Haften an bestimmten Räumlichkeiten, seine Uebertragbarkeit durch Gegenstände, Kleider u. s. w. verstehen. Wir können aber auch verstehen, wie die Krankheit zwar am leichtesten von Person zu Person, von Kind auf Kind übertragen wird, wie sie aber auch durch Mittelspersonen übertragen werden kann, die, mehr oder weniger immun gegen das Contagium, Träger desselben sind, ohne selbst von schwereren Erscheinungen heimgesucht zu sein. Gewiss wird es bei diesem Verhältniss nicht immer möglich sein, die Quelle der Uebertragung kennen zu lernen, trotz allen Forschens in dem Einzelfalle, weil die Einschleppung relativ weit zurückliegen, der Träger des Contagiums unbekannt geblieben sein kann. Aber man hat nicht mehr nöthig, zu den unklaren Begriffen der autochthonen Entstehung der Krankheit durch „sewer gas and filth“ u. A. zurückzugehen. Wenn derartige Einflüsse sich überhaupt zur Geltung bringen, wie dies ja wohl der Fall ist, so ist es nur so zu erklären, dass sie einerseits die Virulenz des eingeschleppten Bacillus zu steigern und andererseits durch ihre allgemein decomponirende Wirkung die Disposition der unter ihren Einflüssen lebenden Menschen zu erhöhen vermögen.

Es erübrigt noch, in der Frage der Aetiologie einer Seite besondere Aufmerksamkeit zuzuwenden. Vielfach wurde von Autoren als eine Quelle der Diphtherieerkrankungen des Menschen die bei Thieren, insbesondere Hühnern, Tauben, Kälbern und Schweinen vorkommende Diphtherie be-

zeichnet. Schon im Jahre 1860 machte Rufz[1]) auf eine diphtherieähnliche Erkrankung der Hühner im Jardin d'acclimatisation in Paris aufmerksam, welche mit der gesteigerten Verbreitung der Diphtherie unter den Kindern coincidirte. Später ist auch von Gerhardt[2]) auf eine ähnliche Thatsache hingewiesen worden; ich selbst habe die Coincidenz von Geflügelkrankheit mit der unerwarteten und fast unerklärlichen diphtherischen Erkrankung eines fast isolirt lebenden Kindes auf einer Villa einmal beobachtet; ebenso die gleichzeitige schwere Erkrankung eines Kalbes und eines Kindes auf demselben Bauernhofe. Beide starben in dem letzten Falle, das Kind nach der Tracheotomie. Auch auf gewisse Aehnlichkeiten zwischen der Erkrankung der Hühner, der Tauben und Kälber mit der menschlichen Diphtherie ist vielfach von Friedberger, Zürn, Damman u. A. hingewiesen worden. Ueber denselben Gegenstand haben weiterhin Delthil, Destrée, Teissier[3]), Gratia[4]), Guirand u. A. berichtet; vor Allem urgirt Delthil die Identität der Krankheitsform bei Thier und Mensch und die gegenseitige Uebertragbarkeit derselben. Auch aus einer Mittheilung von Emmerich (1884) wird auf eine derartige Uebertragbarkeit von Thier auf Mensch und umgekehrt hingewiesen. Emmerich stützt sich insbesondere auf das Thierexperiment, mittelst dessen die Uebertragbarkeit erwiesen sein sollte. Schrevers berichtet über einen von ihm angeblich sicher beobachteten Fall von Uebertragung auf einen Geflügelzüchter, dessen Zucht an Diphtherie erkrankt war.

Nichtsdestoweniger hat sich bei der genauen Untersuchung der einschlägigen Fälle, inbesonders von Löffler[5]), der Nachweis führen lassen, dass die Epizootien von durchaus anderen Krankheitserregern erzeugt werden als die menschliche Diphtherie, so dass Löffler jeden directen Zusammenhang der Erkrankungen ableugnet. Erst neuerdings wird indess wieder auf Grund der Beobachtungen und Angaben von Delthil[6]) und auf Grund eigener Beobachtungen von Xavier Haas[7]) nochmals auf die Uebertragbarkeit der Geflügeldiphtherie auf den Menschen mit

[1]) Rufz, Conte-rendu des suites de Diphthérie observées à l'hôpital St. Eugènie. Paris 1860.

[2]) Gerhardt, Verhandlungen des zweiten Congresses für innere Medicin, S. 120, 1882.

[3]) Teissier, Journal de médecine de Bruxelles, Mai 1887.

[4]) Gratia, Quelques considérations spéciales sur la diphthérie, S. 70. (Publications du cercle d'études médicales de Bruxelles 1890).

[5]) Siehe die Literatur in der Arbeit von Löffler, S. 483 ff.

[6]) Delthil, Congrès de l'association français. Nancy 1886. Relation de la diphthérie de l'animal avec celle de l'homme. (Société de médecines pratiques [9. Februar 1888].)

[7]) Xavier Haas, Contribution a l'etude de l'étiologie générale de la diphthérie. Thèse de Paris, 14 Mars 1894.

Nachdruck hingewiesen. Möge dieselbe nun auch nicht bestehen, so scheint die vielfach betonte Coincidenz der beiden Erkrankungsgruppen doch darauf hinzuweisen, dass beiden die gleichen begünstigenden Bedingungen zu Grunde liegen; man wird also zum Wenigsten Anlass nehmen dürfen, bei Auftreten der Epizootien die prophylaktischen Massregeln gegen die Invasion des echten Bacillus Löffler auf den Menschen besonders streng zu nehmen, eine Auffassung, welcher sich allerdings die Mehrzahl der Autoren anzuschliessen geneigt ist, selbst derjenigen, von welchen die Thatsache der Infection von der Thiererkrankung her direct geleugnet wird; Saint-Yves-Ménard[1]) wie Strauss wollen niemals etwas von einer derartigen Infection beobachtet haben, selbst nicht bei den unausgesetzt mit Vögeln in körperlichem Contact befindlichen Geflügelzüchtern.

---

[1]) Saint-Yves-Ménard, Bulletin médical, 1890, S. 389.

Pathologische Anatomie.

Die pathologisch-anatomischen Veränderungen der an Diphtherie Verstorbenen stellen sich umsomehr in einer gewissen Monotonie dar, je rascher der Process ohne eigentliche Complicationen zum Tode geführt, je mehr das eigentliche Bild der Infection sich erhalten hat. Schon vor Bretonneau war der locale Befund an den Halsorganen auch aus Sectionsbefunden neben der klinischen Beobachtung bekannt; so findet man in erster Reihe in den Schilderungen der spanischen Aerzte, beispielsweise bei Herrera (1613), von einer Section die Bestätigung einer „frusta quaedam alba membranosa, quae fauces, guttur et gulam cingit et ibi crustam efficit", und ähnlich bei dem Italiener Marc. Aureliano Severus (1618) einen Sectionsbericht, bei dem sich fand: „Larynx contacta erat pituita quadam crustacea citra ulceris speciem (de pedachone)". Mehr oder weniger eingehende Darstellungen der pseudomembranösen und ulcerösen Veränderungen in Pharynx und Larynx finden sich von da ab bei den verschiedensten Schriftstellern aller Nationen; besonders eingehend sind die des Amerikaners Samuel Bard (1789), der gelegentlich einer Section nicht allein auf die weissen pseudomembranösen Auflagerungen an Pharynx, Tonsillen, Zungenwurzel aufmerksam macht, sondern gleichzeitig auf den im Ganzen mässig entzündlichen Zustand der unterliegenden Schleimhaut des Rachens und der Trachea hinweist, überdies aber auch eine eingehende Beschreibung des Lungenbefundes u. s. w. hinzufügt. Nichtsdestoweniger kann man den Beginn eingehender Studien der pathologisch-anatomischen Veränderungen und des Verständnisses für die feineren Vorgänge bei der diphtherischen Erkrankung auf Bretonneau's Arbeiten zurückzuführen. Es ist oben schon (S. 15) ausgeführt, wie Bretonneau nicht allein die pseudomembranöse Entzündung als den eigentlichen Kern der diphtherischen Veränderung darstellte, so dass er daher der Krankheit auch den Namen gab, sondern wie er auch andere ähnlich verlaufende Krankheitsformen, wie die scarlatinösen nekrotischen Veränderungen der Rachenschleimhaut von der eigentlich und echt diphtherischen abtrennte. Man würde bei alledem irregehen, wenn man voraussetzen wollte, dass es seither geglückt ist auf dem anatomischen Gebiete,

sofern feinere histologische Fragen bezüglich der Entstehung der pathologischen Producte und der Betheiligung der einzelnen Gewebe in Frage kommen, zu einer sicheren Anschauung und zu einer gewissen Uebereinstimmung der Autoren zu kommen. Insbesondere sind die Verhältnisse der Exsudation und des Zerfalles der ursprünglichen Gewebe zu einander bis zum heutigen Tage noch Gegenstand der Discussion, und seit der Entdeckung des Diphtheriebacillus und der ihn begleitenden anderen Mikroorganismen ist auch die Art der Einwirkung dieser Mikroben und deren Producte auf die von ihnen befallenen Schleimhautgebilde stetig der Gegenstand wissenschaftlicher Arbeit und fern von abschliessenden Ergebnissen. Wir werden in dem Folgenden mit diesen Verhältnissen uns zu beschäftigen haben, wenden uns indess vorerst den grob anatomischen und makroskopischen Veränderungen zu, welche wir in den Leichen an Diphtherie Verstorbener vorfinden.

1. Makroskopische anatomische Veränderungen.

Die Pharynxgebilde.

Die Schleimhaut des Pharynx, des Velum palatinum und der Uvula, oft auch der Zungengrund, insbesondere aber die Tonsillen erscheinen, sofern sie nicht von fremdartigen Massen überzogen sind, entweder hellrosa, etwas geschwollen und leicht durchfeuchtet, oder mehr dunkelbläulich, graublau bis schwärzlich mit augenscheinlich stark injicirten oder mit Gerinnseln erfüllten Blutgefässen. Mitten auf den so veränderten Schleimhautpartien findet man zum Theil streifige, zum Theil mehr flächenartig ausgebreitete, festhaftende und nur an einzelnen Stellen flottirende, sonst aber in die Schleimhaut eingefügte, zusammenhängende, häutige Gebilde, die man mit Mühe zwar, aber doch allmälig im Zusammenhange loslösen kann. Vielfach sieht man allerdings die membranösen Massen gleichsam in Pfropfform sich auch in die unterliegenden Schleimhautgebilde, insbesondere in das Tonsillargewebe einsenken, so dass diese Pfröpfe nach der Tiefe hin die Fortsetzung der oberflächlich sich ausbreitenden pseudomembranösen Massen bilden.

Während diese Veränderungen die ursprüngliche Schleimhaut noch im Ganzen kenntlich und nur mässig entzündet erscheinen lassen, begegnet man in einer Reihe von Fallen Zerstörungen der gesammten Schleimhaut bis in die Tiefe in sehr betrachtlichem Umfange. Die gesammten Gebilde des Pharynx, die Gaumenbögen mit Uvula, die Tonsillen sind hier dunkelrothblau oder schmutzigbraun bis schwarz verfärbt, dick schwammig gequollen und auch von Hämorrhagien an vielen Stellen und selbst diffus durchsetzt; mitten auf diesen so veränderten Partien

liegen zum Theil zusammenhängende, flächenartig ausgebreitete Massen bildend, zum Theil in kleineren Lamellen schmierige grünschwarze, wohl auch bräunlich zerfallene, furchtbar stinkende Massen, die kaum im Zusammenhange losgelöst werden können, sondern augenscheinlich als gangränöse, fremdartige, der Schleimhaut selbst nicht angehörige Gebilde erscheinen; diese gangränösen Massen greifen an vielen Stellen und bei den schwersten Fällen in weiter Ausdehnung tief in die Schleimhaut ein.

Die Zusammengehörigkeit dieser beiden Arten der Veränderung gibt sich unzweifelhaft in solchen Fällen zu erkennen, wo beide Veränderungen nebeneinander hergehen.

Man sieht alsdann, dass an einzelnen Partien des Pharynx und weiter aufwärts nach den Choanen zu und von hinten her nach den Nasenmuscheln mehr helle und dickere echt pseudomembranöse Massen vorkommen, während daneben schmierig zerfallene Stellen insbesondere auf den Tonsillen und nach der hinteren Rachenwand zu sich vorfinden. Während die ersteren festhaften und von der unterliegenden blutreichen, durchfeuchteten und etwas geschwollenen Schleimhaut sich nur schwierig loslösen lassen und dann im Zusammenhang als häutige Gebilde erscheinen, welche die Form der Schleimhautpartien, von welchen sie losgelöst sind, wiedergeben, sind an den schmutziggrünen schmierigen Stellen nur krümlige, klumpige, fast zerfliessende Massen in kleinen Bröckeln und Fetzen abzuheben. Aber die Stellen gehen vielfach auf der tief cyanotischen oder hämorrhagischen infiltrirten Mucosa in einander über. Die echt pseudomembranösen, in die Schleimhaut selbst eingreifenden Massen und die nekrotisch zerfallenen Gewebstrümmer gehören sonach augenscheinlich demselben Process an, dessen graduelle Unterschiede sie nur darzustellen scheinen.

Wesentliche und bedeutende Veränderungen zeigen bei diesen Processen, wie schon erwähnt, die Tonsillen und ebenso auch die Muskelgebilde des Pharynx.

Bei den milderen Processen sind die Tonsillen zumeist vergrössert, blutreich und auf dem Durchschnitt von dunkelrother bis blaurother Farbe. Man sieht auf denselben die pseudomembranöse Masse und vielfach auch, wie sich dieselbe in das Gewebe zapfenartig einsenkt und als schmutziggelbe oder grünliche Masse erscheint. Die Muskelgebilde des Gaumens sind feuchtglänzend, gequollen, blutreich, nicht selten auch von kleineren oder grösseren Hämorrhagien durchsetzt.

Bei den gangränösen mehr schmierigen Processen sieht man, dass auch die Tonsillen völlig in die schmierige gangränöse Masse mit verwandelt, fast oder völlig verloren gegangen sind; hin und wieder sieht man auch noch tiefer gedrungene Geschwüre, die, mit schmutzig-grüner

krümliger Masse bedeckt, von unten hinter den Tonsillen und nach der Seite hin in die submucösen Pharynxgebilde vorgedrungen sind.

Die Respirationsorgane.

Von den Choanen, den Muscheln und der Nasenschleimhaut war schon die Rede. Sie können mit dicken membranösen Massen, die als ganz derbe zusammenhängende Häute sich darstellen, austapezirt sein, oder es können auch hier mehr stellenweise nur dünne lamellöse Gebilde auf der sonst reichlich mit eiterig-schleimigem Secrete bedeckten Schleimhaut erscheinen. In der Regel sind die Nasenöffnungen wund, verklebt und mit Krusten bedeckt, ebenso wie die Lippen noch post mortem tiefgehende, blutige oder geschwürige Rhagaden zu zeigen vermögen.

Die vorderen Halslymphdrüsen sind vergrössert, die Kapsel derselben in der Regel gequollen und durchfeuchtet; das Parenchym der Lymphdrüsen weich, oft und insbesondere bei den Fällen mit gangränöser Schleimhautveränderung wie zerfallen, morsch und brüchig, von grauröthlicher oder gelbrother Farbe.

Beide Processe, den einfach pseudomembranösen und den nekrotisirenden gangränösen, sieht man auch ihren Weg nach dem Larynx hin fortsetzen. Wie „heruntergeflossen" beschreibt Bretonneau das Fortschreiten der diphtherischen Veränderung.



Fig. 4.
Diphtheritische Pseudomembran der Trachea *aa* — *bb* diphtheritische Nekrose der Larynxschleimhaut.

Grauweisse, mehr oder weniger derbe, zuweilen ganz dicke, flatschenähnliche Massen überziehen Epiglottis und die aryepiglottischen Falten, kleiden den Larynx fast völlig aus und gehen nun, röhrenartige Gebilde darstellend (s. Fig. 4 *aa*), nach der Bifurcation der Trachea hinab, um sich in die grossen und kleinen Bronchien als dichotomisch verzweigte Massen fortzusetzen. Oder die Massen kleiden nur den eigentlichen Larynx, vielleicht auch diesen nur partiell aus und setzen sich in mehr lamellösen, kleineren und dünneren fleckchenartigen Partien nach dem unteren Theile der Trachea fort. Die gesammte Laryngeal- und Trachealschleimhaut, auf welcher der Process platzgegriffen hat, ist injicirt, die Schleimhaut geschwollen; indess ist dies auch wechselnd; die Schleimhaut kann mehr blass und wenig ge-

schwollen erscheinen, sie kann aber auch tief dunkelroth, selbst von einzelnen hämorrhagischen Ergüssen durchtränkt sein.

Ebenso wie dieser mehr pseudomembranöse Process kann aber auch der fortgeschrittenere hämorrhagisch-gangränöse nach dem Larynx zu propagiren. Dann erscheinen die gesammten Schleimhautgebilde des Larynx, die wahren und falschen Stimmbänder in eine schmutzig graugrüne krümelige Masse verwandelt, bis zum völligen Verlust derselben. Die Epiglottis ist wie eingerollt, stumpf verdickt, ebenfalls in eine schmierig grünliche Masse eingehüllt und nicht selten theilweise direct eingeschmolzen und verloren. Auf der Trachealschleimhaut, die in der Regel dunkelroth erscheint, eben-

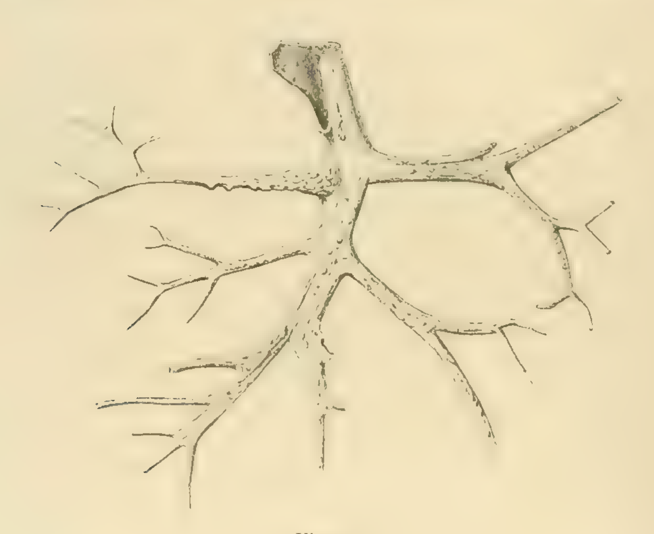


Fig. 5.

Diphtheritisch-croupöse Pseudomembran aus dem Bronchialbaum.

falls mit mehr oder weniger zahlreichen punktförmigen oder grösseren Petechien, sieht man kleinere oder grössere lamellöse röthlichbraune oder mehr gelbrothe Einlagerungen, die der Schleimhaut zum Theil fest anhaften, zum Theil losgelöst unter dem aufgegossenen Wasserstrahl flottiren. Hier und da sieht man wohl auch an Stellen, wo augenscheinlich membranöse Massen zur Abstossung gekommen sind, der Epitheldecke beraubte flache, unregelmässig begrenzte, geschwürige, mit Eiterschleim bedeckte Defecte (s. Fig. 4 *bb*). Mit diesen gangränösen Formen können sich derbe membranöse Auskleidungen der Trachea verbinden (Fig. 4 bei *aa*), auch bei diesen können die schon geschilderten pseudomembranösen Röhrengebilde die Trachea zum Theil wenigstens auskleiden und insbesondere sich durch die Bronchien nach den feineren Bronchioli hin fortsetzen.

Die kleineren Bronchien sind entweder frei und zeigen nur ebenso wie die grösseren Bronchien eine mehr oder weniger intensiv geröthete Schleimhaut, und diese wohl mit eiterig-schleimigem Secret bedeckt, oder dieselben sind wie Trachea und Bronchien noch Sitz des pseudomembranösen Exsudates. Dann sieht man bis in die feinsten Verzweigungen hinein dünne, röhrchenartige Gebilde die Bronchien erfüllen und das Lumen derselben völlig oder fast völlig verlegen (Fig. 5). Wo diese membranösen Massen zur Einschmelzung gekommen sind, findet man — und wir werden darauf gerade bei der Besprechung der Serumtherapie zurückzukommen haben — die Bronchioli gefüllt mit dick rahmartiger, eiterähnlicher Masse, welche auf leichten Druck aus den Lumina hervorquillt, augenscheinlich dazu geeignet, den Luftdurchtritt völlig zu verhindern, so dass die diesen Bronchioli zugehörigen Lungenläppchen luftleer geworden sind.

Die Lungen selbst sind in der Regel voluminös, blutreich und an vielen Stellen ziemlich derb; auf der Pleura bemerkt man zahlreiche grössere oder kleinere Petechien. Die vorderen Ränder der Lunge gebläht, lufthaltig, auch mehr blass, und zuweilen sieht man wohl auch Luftblasen in den Maschen des Bindegewebes des vorderen Mediastinum. Auf dem Durchschnitt erkennt man an der im Ganzen durchaus glatten Oberfläche mehr dunkelrothe bis blaurothe, grössere oder kleinere, derbere Partien zum Theil mehr eingesunken und augenscheinlich atelektatisch, neben anderen etwas erhabenen oder wenigstens etwas mehr hervorquellenden dunkelblaurothen derberen Partien von geringerem oder grösserem Umfange, welche sich als bronchopneumonische Herde darstellen. Gar oft sind selbst lobär ausgedehnte derartige bronchopneumonische Infiltrationen vorhanden, und bei diesen gerade zeigen sich die Lungenränder in dem Zustande stärksten, augenscheinlich vicariirend emphysematösen Aufgeblähtseins. Vielfach, und zumeist bei den unter septischen Erscheinungen Verstorbenen, sieht man wohl auch keilförmige, hämorrhagische, tief dunkelrothe bis schwärzliche Einlagerungen von grösserem oder kleinerem Umfange; dieselben sind leicht als Infarcte zu erkennen. So bilden die Lungen oft ein Gemisch zahlreicher, verschieden zu deutender Verdichtungen. Mitten in diese hinein dringen die mit fibrinösen Auflagerungen oder mit jenem dickrahmigen Secret erfüllten kleinen und kleinsten Bronchien.

Nicht allzu häufig ist auch die Pleura Sitz der Erkrankung; doch findet man wohl in einzelnen Fällen grössere oder kleinere seröse und selbst hämorrhagische oder eiterige Ergüsse mit entsprechenden fibrinösen Niederschlägen in den Pleurahöhlen. Die nicht selten zu machende Beobachtung, dass diphtherieverstorbene Kinder gleichzeitig käsige P[illegible] oder Miliartuberculose der Lunge darbieten, sei hier nur [illegible] während über den Zusammenhang von Tuberculose und Diphtherie [illegible] [illegible]

später zu sprechen Gelegenheit sein wird. — Die bronchialen Lymphdrüsen sind ebenso wie die cervicalen vergrössert, auf der Schnittfläche blutreich, von röthlichblauer Farbe.

Das Herz.

Das Herz ist in hervorragender Weise an dem diphtherischen Process betheiligt. — Schon das Pericard zeigt charakteristische Veränderungen; in zahlreichen Fällen und bei den gangränös-septischen eigentlich wohl immer findet man grössere oder kleinere Petechien; die Pericardialflüssigkeit ist in manchen Fällen ziemlich reichlich, nicht selten blutig tingirt, und auch Eiteransammlungen können vorkommen.

Das Herz selbst erscheint zumeist schlaff, weit, schlecht contrahirt. Die Herzmuskulatur hat eine welke Beschaffenheit, ist von hellbräunlicher bis gelbgrauer Farbe; dieselbe ist brüchig und zerfällt leicht. Das Endocard ist trüb und undurchsichtig, wohl auch wie das Pericard des Herzmuskels reichlich Sitz von Petechien von Linsengrösse und darüber. — Die Klappen sind in der Regel intact, indess kommen doch auch an den Rändern frische, kleinen Granulationen ähnliche Wucherungen vor, so dass die Annahme einer leichten und schleichenden Myo- und Endocarditis berechtigt erscheint. In einzelnen Fällen begegnet man augenscheinlich auch in vivo, und zwar längere Zeit vor dem Tode entstandenen Blutgerinnungen, Thromben aus fest anhaftenden, bräunlich veränderten Fibrinmassen.

Thyreoidea und Thymusdrüse zeigen keine typischen Veränderungen; nur hie und da finden sich wohl Blutergüsse in denselben.

Magendarmcanal.

Sehr wesentliche und ausgeprägte Veränderungen zeigen sich in dem Magendarmcanal. — Schon die Zunge erscheint, ebenso wie dies von den Lippen erwähnt ist, trocken und rissig, mit trockenen Borken bedeckt. Dieselbe kann indess auch selbst Sitz diphtheritischer Einlagerungen sein. Auf dem Zungenrücken und an dem Zungengrunde ist dies keineswegs selten, und man findet wohl pseudomembranöse Massen, welche die ganze hintere Zungenpartie bekleiden und sich von hier aus auf die Gaumenbögen und die Tonsillen fortsetzen. In gleicher Weise kann die Mundschleimhaut Sitz diphtheritischer Einlagerungen sein; dann sieht man entweder geschwürige flache Defecte, oder man erkennt noch die ursprüngliche pseudomembranöse Masse, von injicirter Randzone umgeben, eingelagert in der etwas geschwollen erscheinenden Schleimhaut der Wangen.

Die Schleimhaut des Oesophagus kann völlig intact erscheinen, so dass selbst schwere diphtheritische Veränderungen des Pharynx beim Uebergange zum Oesophagus wie plötzlich abschneiden. Indess kann auf der anderen Seite die Oesophagusschleimhaut sehr erheblich verändert sein,

indem sie entweder nur intensiv geröthet und geschwollen ist, mit Schleimmassen bedeckt und selbst mit hämorrhagischen Streifen durchzogen, oder indem selbst diphtheritische Streifen mit hämorrhagischer Basis in die Schleimhaut eingelagert erscheinen.

In gleicher Weise erscheint der Magen verändert. Bei den schweren Fällen ist er sicher an dem Process betheiligt, zumeist allerdings nur in der Form starker katarrhalischer Quellung der Schleimhaut mit kleineren und grösseren hämorrhagischen Ergüssen, die bis fast zur Serosa hin die Schleimhaut und Muscularis der Magenwand durchsetzen; indess kommen auch diphtheritische Einlagerungen in der Schleimhaut von mehr oder weniger grosser Ausdehnung vor. Dieselben sind zumeist flecken- oder streifenartig, von schmutziggrauer oder graugelber Beschaffenheit. Es sind echte pseudomembranöse Massen, die hier tief in die Schleimhaut eingelagert sind, zumeist ebenfalls auf hämorrhagischem Grunde oder zum Mindesten mit weit ausgedehnten bluterfüllten Gefässen. — Die Schleimhaut des gesammten Darmcanals ist im Uebrigen geschwollen, weithin blutreich und aufgelockert. Die Peyer'schen Plaques und Follikel stark hervortretend, sind injicirt und gequollen; mitunter ist diese Schwellung so enorm wie bei schwerem Typhus, und selbst geschwürigen Zerfall der Plaques kann man, wenngleich selten, zur Beobachtung bekommen. Auch in die Darmschleimhaut können diphtheritische Massen eingelagert sein, so besonders in diejenige des Dickdarms und oberhalb des Rectum, wo sie in Streifenform auf hämorrhagischem Grunde die Darmschleimhaut durchziehen können.

Die Milz.

Die Milz ist gross, schlaff; auf dem Durchschnitt matsch, trübe, dunkel rosafarben oder dunkelbraun. Die Milzfollikel sind trübe, verwaschen und undeutlich.

Die Leber.

Die Leber bietet meist das Bild der parenchymatösen Schwellung. Dieselbe ist in der Regel weich und schlaff, auf dem Durchschnitt trüb und verwaschen, die Zeichnung der Acini mangelhaft. Recht grosse und dann wohl auch harte und sehr dunkelfarbige blutreiche Lebern finden sich in solchen Fällen, wo die Herzparalyse, langsam einschreitend, die Todesursache gewesen ist; man hat es dann mit den Zuständen der Stauungsleber neben denjenigen der infectiösen Schwellung zu thun. Man findet in diesen Fällen auch frische Blutungen in die Leberkapsel und das Leberparenchym.

Pankreas und Mesenterialdrüsen.

Keine auffälligen Veränderungen zeigt das Pankreas, indess dürfte es wohl nothwendig sein, dasselbe noch einer genaueren Prüfung zu unter-

werfen. — Die mesenterialen Lymphdrüsen sind vergrössert; auf dem Durchschnitte erscheinen dieselben blutreich von cyanotischem Aussehen; sie sind ebenso wie die Bronchialdrüsen weich und brüchig.

Urogenitalapparat.

Die Nieren sind an dem diphtherischen Process auf das Lebhafteste betheiligt, und die Veränderungen, welche sie erleiden, sind mannigfach. In den leichten Fällen zumeist einfach das Bild trüber Schwellung bietend, mit etwas verbreiterter, mehr blasser oder leicht streifiger und verwischter Corticalsubstanz, sieht man bei den schweren das geschwollene, um ein Erhebliches vergrösserte Organ mit Hämorrhagien auf der trüben, mit stark gefüllten Blutgefässchen versehenen Oberfläche. Das Parenchym ist dann durchwegs trüb, wie abgekocht, von fettig gelbem Aussehen in der Corticalis, während die Marksubstanz von blutigen Streifchen durchzogen ist. Die deutlich erkennbaren Glomeruli und Bowmann'schen Kapseln erscheinen gleichfalls als trüb undurchsichtige, punktförmige Körper. Die Schleimhaut des Nierenbeckens ist trüb und gequollen. Es wird aus dem später zu gebenden mikroskopischen Befunde zur Genüge hervorgehen, welche schwere Läsionen des Parenchyms sich hinter den eben gezeichneten Veränderungen verbergen. In den Ureteren und der Blase finden sich nur selten nachweisbare Veränderungen; in letzteren kommt es wohl in besonders schwer verlaufenden Fällen auch zu kleineren diphtheritischen Plaques; indess ist dies sicher eine seltene Affection. Der Harn ist in der Blase trüb, eiweissreich und reich an Gehalt von morphotischen Bestandtheilen.

Die Genitalien bilden zum Mindesten bei Knaben in der Regel keinerlei bemerkenswerthe Veränderungen; anders bei Mädchen, bei denen die Schamlippen und die Vulva, wenngleich nicht häufig, Sitz diphtheritischer Einlagerungen sein können. Die befallenen Theile sind alsdann verdickt, starr infiltrirt und hart, von tief cyanotischem Aussehen und zeigen gelbgraue bis graue oder schmutziggrüne, zumeist ziemlich tiefgehende pseudomembranöse und nekrotisirende Herde. Auch die Haut der Schenkelbeuge kann dann von ähnlichen Herden eingenommen sein.

Centralnervensystem.

Nicht auffällig, so weit der makroskopische Befund in Frage kommt, ist die Betheiligung des Centralnervensystems an dem diphtherischen Process. Wir werden freilich später die Erfahrung machen, dass die mikroskopischen Veränderungen überaus bedeutungsvoll sind. Was man im Gehirne der Kinder und wohl auch im Rückenmarke findet, ist eine geringe Hyperämie und Durchfeuchtung des Gehirns. Nur in vereinzelten Fällen kommt es zu schweren Läsionen des Gehirns durch Embolie und

hämorrhagische Ergüsse; es sind dies Fälle, die sich in vivo durch besondere Lähmungsformen ausgezeichnet haben. In lang fortgeschrittenen derartigen Fällen kann es schliesslich secundär sogar zu atrophischen Degenerationen und Sklerosen des Gehirns kommen. An den peripheren Nerven findet man Blutergüsse in die Nervenscheiden.

Sinnesorgane.

Es erübrigt noch, der diphtheritischen Entzündungen der Augen und der Ohren, der ersteren mit starrer Infiltration der Conjunctiven und eventuell Zerstörung der Cornea und schliesslich des ganzen Bulbus, der letzteren mit reichlicher Membranbildung im Gehörgang bis zur Paukenhöhle hinein, Erwähnung zu thun, ebenso der schon von Bretonneau und Trousseau eingehends geschilderten anatomischen Veränderungen der Haut, die durch weithin flächenartig sich erstreckende diphtheritische Einlagerungen bedingt sind. Im Ganzen sind alle drei Processe nicht allzuhäufig, wenngleich die Erkrankungen des Ohres sicherlich vielfach übersehen werden und erst nach Aufmeisselung des Felsenbeines in ganzer Ausdehnung zur Kenntniss gelangen.

Es sind fernerhin bisher nicht zur Geltung gekommen alle jene complicirenden Affectionen, welche die schwer verlaufenden Diphtherien begleiten oder ihnen folgen können. Hieher rechnen seröse oder eitrige Pleuritiden, eitrige Pericarditis, Lungenabscesse, tiefgehende Abscesse zwischen Trachea und Oesophagus, Vereiterungen der Thyreoidea und des vorderen Mediastinums, Verjauchungen des Halszellgewebes, Thrombosen und Embolien der Hirngefässe, Lungeninfarcte etc. Wir werden später im Einzelnen auf diese Processe zurückzukommen haben.

2. Mikroskopische anatomische Veränderungen.

Während die makroskopisch-anatomischen Läsionen sich wie eben geschildert darstellen, und ihre Kenntniss weit zurückreicht, ist das mikroskopische Aussehen der an dem Orte des diphtheritischen Herdes zu Tage tretenden Gewebsveränderungen Gegenstand langwieriger Studien geworden, die bis zum heutigen Tage noch nicht völlig abgeschlossen sind.

Die diphtheritische Pseudomembran.

Das Verhalten der diphtheritischen Membran und der von dem diphtheritischen Process ergriffenen Gewebe zeigt bei aller Analogie der Veränderungen an den verschiedenen Körperstellen je nach dem ursprünglichen anatomischen Bau Verschiedenheiten; wenigstens im Einzelnen. Es decken sich die Befunde nicht völlig, je nachdem man die diphtheritische Membranbildung an der Uvula, oder an den Tonsillen,

oder an den Bronchien studirt, und noch mehr verschieden sind dieselben an Muskeln und der äusseren Haut. Allerdings kommt ein einheitliches Gesetz dennoch überall zur Geltung, — die bei hyaliner Nekrose der Gefässe und fibrinoider Degeneration des Bindegewebes und der Epithellager vor sich gehende Anhäufung von Rundzellen, überdies eine mehr oder weniger stark hervortretende

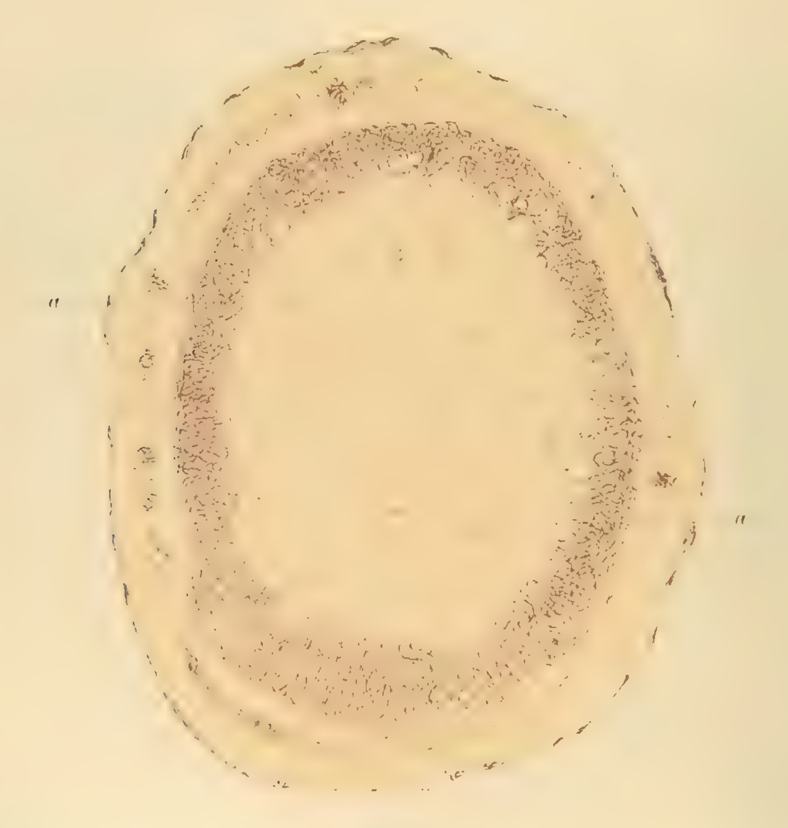


Fig. 6.
Uebersichtsbild eines Durchschnittes der diphtherisch erkrankten und mit diphtherischer Pseudomembran rings umgebenen Uvula. — Weigert-Färbung. (Vergr. 60.)

fibrinöse Exsudation, deren Producte indess nach der Oberfläche zu sämmtlich der Nekrose und Einschmelzung zu krümliger, fast amorpher Masse anheimfallen. Alles dies unter dem Einflusse von Bakterienverbänden, unter welchen der Löffler'sche Bacillus als der einzige wirklich constante, immer wiederkehrende erscheint.

Die Beschaffenheit und das Aussehen der diphtheritischen Membran ist an der Uvula nach meinen eigenen Beobachtungen folgende: Das gesammte Gewebe der Uvula hat ein eigenthümliches homogenes Aussehen angenommen, so zwar, dass die Bindegewebszüge wie verwaschen erscheinen; auf dem Durchschnitt gröberer Faserzüge sind dieselben wie gequollen und nicht distinct und klar einander durch-

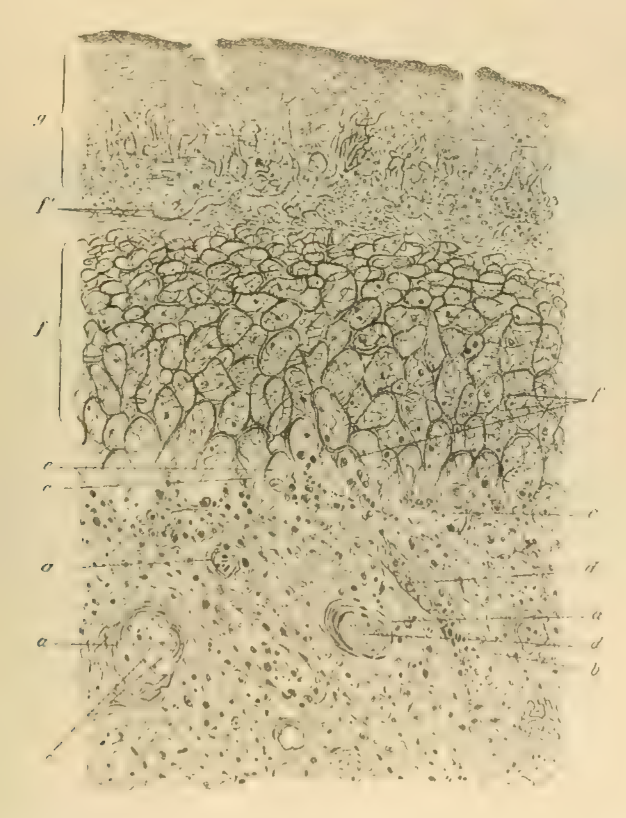


Fig. 7.

Mikroskopischer Schnitt durch die diphtheritische Membran der Uvula (Vergr. 250.)

dringend. Die Bindegewebszellen erscheinen mit vollsaftigen, grösseren Kernen, deren Färbung allerdings nichts zu wünschen übrig lässt; die chromatine Substanz tritt tadellos und distinct unter dem Einfluss von kernfärbenden chemischen Agentien hervor. Befremdlich ist das Aussehen der Gefässe; ihre Wände erscheinen verdickt (s. Fig. 7 *aa*), um das Mehrfache gequollen, hyalin verwandelt, und Zellenhaufen in erheblicher Reihen-

zahl durchdringen und umgeben die unklar in der Umgebung sich gleichsam auflösende Gefässwand. Vielfach sieht man in den Gefässen Blutgerinnsel mit zahlreichen Leucocyten (Fig. 7 *b*). Aber auch sonst begegnet man mitten im Gewebe Rundzellenhäufungen, die zapfenartig angeordnet erscheinen, das Gewebe selbst in der Umgebung dieser Anhäufungen mehr aufgelockert, feinfädig und durchsichtiger (s. Fig. 7 *d*). Je mehr man sich der Oberfläche nähert, desto beträchtlicher erscheint die Ansammlung von Rundzellengebilden, welche zum Theile wohlerhaltene, vollsaftige, zum Theile augenscheinlich in Zerfall begriffene, mannigfaltig gestaltete Kerne



Fig. 8.
Diphtheritische Pseudomembran von der Epiglottis mit Bakterienlagern (**Löffler's Bacillen, Strepto- und Staphylococcen**).

erkennen lassen. Grosse, erweiterte Lymphgefässe sind nach der Oberfläche zu von zahlreichen derartigen Zellmassen umgeben. Die Epithelschicht erscheint gleichfalls von Rundzellenmassen gleichsam durchbrochen; die Zellen derselben selbst sind gequollen, vielgestaltig und zugleich mit den Rundzellen von einem zunächst feinfaserigen, grosse Maschen bildenden Netz auseinandergezerrt und gelockert. Das Ganze macht den Eindruck eines weitmaschigen, mit Rundzellen und gequollenen Epithelzellen unregelmässig gefüllten Netzwerkes oder Gitterwerkes. Die Grundbälkchen dieses immerhin noch zarten Gitterwerkes stehen senkrecht auf den Gewebszugen der eigentlichen Uvulamasse und senkrecht auch auf den Epithel-

lagern: sie bilden gleichsam die bogenförmig angeordneten Stützen oder Gewölbe eines überaus dichten, aus festem Balkenwerk sich erhebenden, breiten Maschenwerkes, welches, nach Aussen sich entwickelnd, dichter und dichter wird und Zelleinschlüsse spärlicher schon erkennen lässt als nach der Tiefe zu (s. Fig. 7 *ff*). Bei alledem erkennt man doch mitten in diesem dichten und starkbalkigen Maschwerk, welches sich nach der Weigert'schen Fibrinfärbmethode wie Fibrin verhält, Einsprengungen von stark gequollenen, hyalin aussehenden, keinerlei Kernfärbung mehr zeigenden Epithelzellen, die in hornartige geschwungene Formen auszulaufen scheinen. Diese Verhältnisse findet man überall, so beispielsweise auch in der diphtherischen Membran der Epiglottis (s. Fig. 7 bei *ff* und Fig. 9); mehr peripher und nach der Oberfläche zu ist dieses Epithellager sogar dicht und bildet zu dem maschigen Balkenwerk quer gelagert eine den tiefliegenden Zellenlagern parallele Schicht von ziemlicher Dicke. Hier findet man dann auch neben den gequollenen, hyalin veränderten, ihrer Kernfärbung beraubten Zellen noch wohl erhaltene Epithelien mit gut färbbarem Kern.

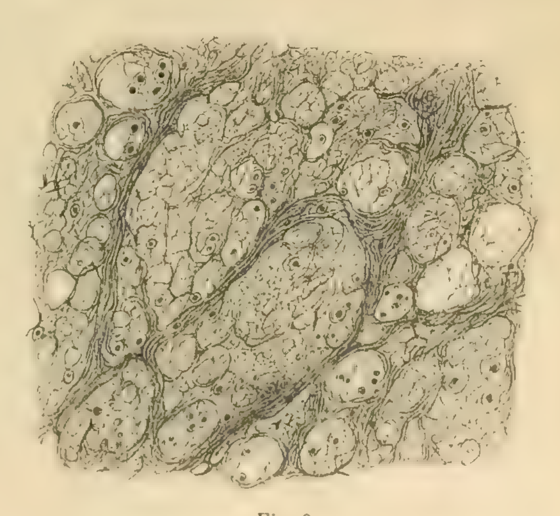


Fig. 9.
Fibrinoides Maschwerk der diphtherischen Membran von Epiglottis). Hyaline Degeneration der Epithelzellen mit Verlust der Kernfärbung.

Man kann also bisher gleichsam drei augenscheinlich neu entstandene oder unter den Einflüssen der Infectionserreger veränderte Gewebsanordnungen erkennen: 1. das gelockerte und veränderte Epithel- und Rundzellenlager (Fig. 7 *ee*); 2. das weite fibrinöse oder fibrinoide Maschenwerk nach oben stärker und dichter werdend, mit versprengten Epithelien und Rundzelleneinsprengungen (Fig. 7 *ff*); 3. die aus quergelagerten, schwer veränderten Epithelzellen gebildete Querschicht, durchsetzt von einem dichten und fest verfilzten Maschenwerk (Fig. 7 *f' f'*). — Augenscheinlich ist in diesen drei Schichten die eigentliche nekrotische Gewebszerstörung nicht über ein gewisses Mass vorgeschritten. Die eigentliche Gewebsvernichtung, oder, besser gesagt, die Auflösung der formativen Theile des Gewebes in mehr krümlige, undurchsichtige und amorphe Massen, findet jetzt als vierte Schicht auf den so querliegenden Faser- und Epithelzellen-

(s. Fig. 7 bei *g*). Hier ist in breiter, nach der Mundhöhle zu gelagerter Schicht von eigentlichem Gewebe ebensowenig mehr zu erkennen wie von normalen Zellen. Mitten in der krümligen, augenscheinlich nekrotischen Substanz sieht man zumeist nur winzige, ganz unregelmässige, vielgestaltete Trümmer von Kernen, in Keulenform, Flaschenform u. s. w., die möglicherweise von Rundzellen oder Epithelzellen stammen; nur selten begegnet man auch hier noch hyalin degenerirten, zusammenhängenden Epithelzellen oder wohl erhaltenen Rundzellen, vielmehr ist die Hauptmasse amorph. Mitten aber in diesen amorphen Massen begegnet man, theils in Zapfenform, theils in grossen groben Haufen gelagert, Bakterien,

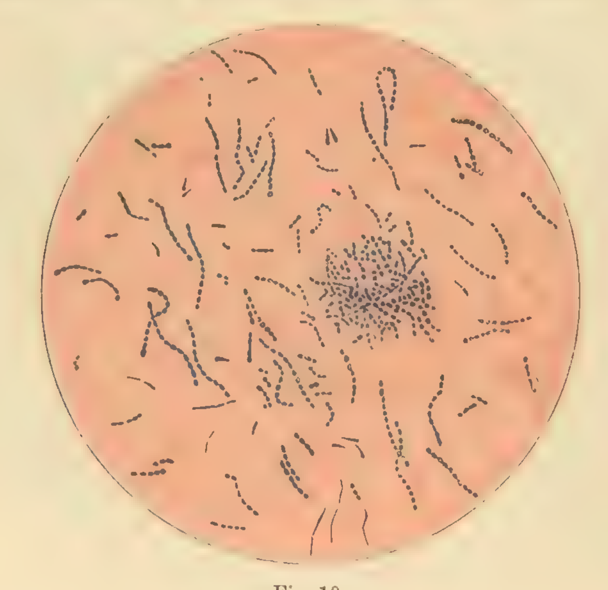


Fig. 10.
Streptococcenlager mit Löffler-Bacillen in der tieferen Schicht der diphtheritischen Pseudomembran.

Coccengebilden sowohl wie Stäbchenformen. Sucht man diese Bakterienmassen durch Färbung mit Löffler's Methylenblau isolirt und exact darzustellen (s. hierzu die bunten Zeichnungen 8, 10, 11), so sieht man wohl diese Haufen und zapfenartig gelagerten Bakterien noch in das Maschenwerk der tieferen Schichten eindringen, indess im Ganzen nur spärlich und nicht allzutief. — Die Pseudomembran ist also ein Gemisch von Zellenhaufen, einem balkenartig angeordneten und feinfaserigen Filz, Mikroorganismen und nekrotisch zerfallenem Gewebe. Die Nekrose der Gewebe, schon in der Tiefe als hyaline Degeneration von Gefässen und Zellen beginnend, erreicht nach der Peripherie zu den Höhegrad, so dass es nicht Wunder nehmen kann, wenn hier nun, unter dem Einflusse von der frei zutretenden

Luft und der Feuchtigkeit der Mund- und Rachenhöhle, die Bildung putrider Stoffe einsetzt, welche ihrerseits wieder die Nekrose unterhält. — Die Oberfläche der diphtheritischen Membran erscheint zumeist zerfressen, zerfallen unregelmässig, je nachdem die nekrotischen Massen der Auflösung anheimfallen und verloren gehen; indess ist auch die Continuität in der Pseudomembran selbst vielfach unterbrochen, weil dort, wo der faserige Filz in das nekrotische Lager übergeht, die Lösung am leichtesten erfolgt. So kommt es denn, dass nach Abstossung der nekrotischen Fetzen oft ein zusammenhängender fibrinöser Belag, der innig mit der darunterliegenden Schleimhaut verwachsen erscheint, noch auf der Schleimhaut

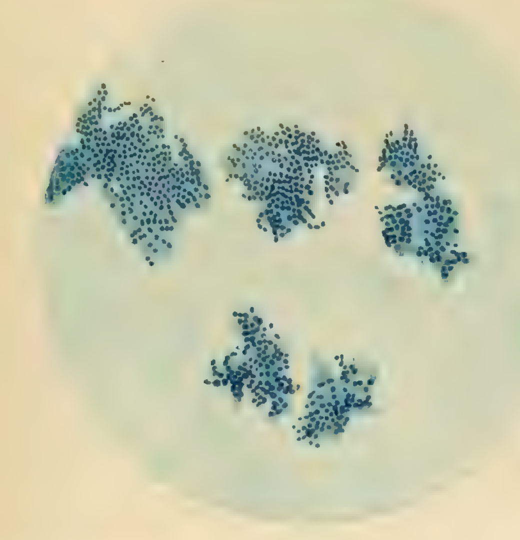


Fig. 11.
Staphylococcenlager in der tieferen Schicht der diphtheritischen Pseudomembran.

verbleibt. Wir können aber auch verstehen, wie unter dem Einflusse des Schluckactes, oder sofern die Membranbildung in der Trachea oder im Bronchus vor sich gegangen ist, unter Einfluss eines Hustenstosses die Lösung der Membran tiefer erfolgt, an der Stelle, wo die weiten Maschenräume des Fibrinlagers dicht an dem epithelialen Lager ein lockeres Anhaften bedingen.

Vergleicht man die hier für die Uvula gegebene Darstellung mit der von anderen Autoren[1]) für die Epiglottis[2]) und die Tonsillen gegebenen, so wird man unverkennbar die Analogien wahrnehmen.

[1]) Oertel, Pathogenese der epidemischen Diphtherie. 1887.

[2]) Heubner, Jahrbuch f. Kinderheilkunde, Bd. 30.

In letzter Linie geht also doch die Bildung der diphtheritischen Pseudomembran stets in der analogen Weise vor sich, und auch aus unseren Zeichnungen in farbigen Darstellungen wird man das Gleichartige des Vorganges an den verschiedenen Organen sehr wohl erkennen.



Fig. 12.
Bronchus mit Diphtheriemembran.

Fig. 12 stellt die sich ablösende diphtheritische Membran in einem Bronchus dar. Man erkennt in demselben die Ablösung der Pseudomembran in der Zone des weitmaschigen Faser- und Balkenlagers und die periphere Nekrose; ihr entspricht Fig. 13, wo Knorpel (*a*), die fibrinoid degenerirte Mucosa (*b*) und die nekrotische Schicht (*c*) sich kennzeichnen.

Grössere Unterschiede zeigen nur im diphtheritischen Erkrankungsprocess die ursprünglichen Gewebe. Die Nekrose greift bei der Uvula nicht

so sehr in die Tiefe wie bei den Tonsillen, wo die Crypten und Follikel und die faltigen Duplicaturen der Oberfläche vielfach Anlass zu tief eindringenden nekrotischen Herden geben. Man sieht hier tief in die Tonsille hinein die Nekrosenherde eingelagert, und dies geht um so leichter vor sich, als auch das lockere adenoide Gewebe gerne und ziemlich widerstandslos der einmal unter dem Einfluss der Bakterien und deren Producte begonnenen Nekrose anheimfällt, zum Mindesten in die hyaline und fibrinöse Umwandlung mit hineingerissen wird. Auch die Gefässe der Tonsillen werden unter diesen Einflüssen rasch und stark verändert. Es



Fig. 13.
Diphtheritische Pseudomembran eines Bronchus

zeigen sich hier die schon bei der Uvula bemerkten hyalinen Verdickungen der Gefässe, so dass selbst die Lumina obturirt und die Gefässe in solide Stränge verwandelt werden, und ebenso die Lymphgefässe und die zu den Lymphgefässen der Tonsillen in Beziehung stehenden Lymphdrüsen.

Die Lymphdrüsen zeigen ganz besonders auffällig die hyalinen Veränderungen ihrer Gefässe, aber auch sonstige schwere Folgen der durch das eingeführte diphtherische Virus hervorgerufenen Reizung; hier begegnet man neben der schon als makroskopisch erkennbaren Verdickung und Quellung der Kapsel auch kleineren und grösseren, hämorrh[illegible]

Herdchen und Infiltrationen; dasselbe ist auch mitten im Drüsengewebe der Fall, und insbesondere nach der Randzone hin findet man hyaline Degenerationen in den Zellenlagern, fortschreitend ebenfalls bis zur vollen Nekrose.

Begreiflicherweise nehmen im Pharynx auch die Muskelgebilde lebhaften Antheil an den diphtherischen Veränderungen; begegnet man doch nicht selten so tiefgehenden diphtherischen Herden, dass die Gaumenmuskulatur noch unter der Wirkung derselben paretisch wird oder gar selbst der vollen nekrotischen Zerstörung anheimfällt. Auch im Muskel findet in den Gefässen die eigenthümliche Quellung und hyaline Verdickung und Degeneration der Wand bis zur Verlegung der Lumina derselben mit gleichzeitiger Anhäufung von Rundzellen in der Umgebung statt. Desgleichen findet man zahlreiche Rundzellengebilde im intermusculären Bindegewebe und auch Ehrlich'sche Mastzellen, endlich Quellung, Vergrösserung und Zerfall der Muskelkerne; die Muskelfasern selbst unterliegen dem Zerfall, so dass mit geeigneten Methoden an Stelle der quergestreiften Muskelfasern feinkörnige Fettanhäufungen in den Muskelschläuchen nachgewiesen werden können. Derselbe Vorgang wiederholt sich übrigens, wie wir weiter sehen werden, an Stellen, wo nur von Fernwirkungen der Diphtherieerreger durch ihre virulenten Producte die Rede sein kann, am Zwerchfell und wohl auch an gelähmten Muskeln des Stammes. — Von den degenerativen Vorgängen am Herzmuskel wird alsbald ausführlicher die Rede sein.

Im Ganzen erscheint so die Deutung der mikroskopischen Bilder der fertigen Diphtheriemembran und der Veränderungen der dem localen Affect zunächst gelegenen und unter seinem directen Einfluss stehenden Gewebe ziemlich einfach, durchaus sicher und nicht anfechtbar. Und doch hat die Genese des Processes eine gewaltige Literatur wachgerufen. Es würde fast unmöglich, aber sicher auch fruchtlos sein, alle Anschauungen über die Entstehung der diphtheritischen Membran hier wiederzugeben, und so soll auch nur dasjenige besonders hervorgehoben werden, was einigermassen auch auf den als „croupös" oder „fibrinös-exsudativ" bezeichneten Process der Pharynx- und Larynxschleimhaut Licht zu werfen im Stande ist. Denn gerade um die Deutung des Verhältnisses zwischen „Croup" und „Diphtherie" dreht sich zumeist die Discussion.

Es ist oben schon bei der „Geschichte der Diphtherie" von der Stellung die Rede gewesen, die Virchow[1]) in dieser Frage einnimmt, und es ist darauf hingewiesen worden, dass er einen ziemlich strengen Unterschied zwischen den eigentlich croupösen und den diphtheriti-

---

[1] Virchow, Archiv f. patholog. Anatomie etc., Bd. 1, S. 252, u. Verhandlungen der Berliner medic. Gesellsch., Bd. 16, 1876, S. 40.

schen Processen macht. Virchow schreibt dem diphtheritischen Process ein Exsudat zu, welches aus geronnenem, sehr dichtem und trockenem amorphem Faserstoff besteht, und welches in der oberflächlichen Schicht der Schleimhaut selbst liegt, so dass die Gerinnung zwischen den Gewebselementen selbst erfolgt ist, ohne dass dabei bei dem Vordrängen nach der Oberfläche die Epithelschicht verletzt ist. Die geronnene Masse liegt unter dem Epithel. Diese Exsudate sind aber auch stets nekrotisirend und man kann sie deshalb wohl als brandige bezeichnen. Dem gegenüber liefert der croupöse Process eine echte faserstoffige Exsudation, eine Membran mit Zellwucherung und Einschlüssen epithelialer oder eiteriger Natur. Gerade die Bildung einer derartigen echten Membran gesteht also Virchow dem echten diphtheritischen Process nicht zu. Diese croupöse Pseudomembran liegt oberflächlich und tangirt den Bestand der Schleimhaut nicht; dagegen ist bei dem diphtheritischen Process, da wo etwa pseudomembranöse Bildungen zu Stande kommen, die Schleimhaut selbst der angegriffene Theil, so dass Partien des Gewebes schliesslich exfoliirt werden und Substanzverluste eintreten, die sich als geschwürige Processe darstellen. Allerdings gibt Virchow hierbei selbst zu, dass Combinationen des in seinem Sinne als Croup bezeichneten Zustandes mit echt diphtheritischen zu Stande kommen. Es können also gleichsam Croup und Diphtherie an demselben Organ — beispielsweise im Pharynx und Larynx — nebeneinander hergehen. Wir werden nach unseren bisher gewonnenen Anschauungen — die Richtigkeit der anatomischen Details selbst vorausgesetzt — die Frage der Aetiologie nicht ausser Acht lassen dürfen und über das Verhältniss der beiderseitigen Processe zum Löffler'schen Bacillus, als dem Krankheitserreger der Diphtherie, Aufklärung suchen. Es soll aber hier schon erwähnt sein, dass thatsächlich eine sehr beträchtliche Reihe angeblich rein croupöser Erkrankungen sich als mit dem Löffler'schen Bacillus behaftet erweisen, so dass man gezwungen ist, dieselben, trotzdem sie anatomisch sich anders als die typisch diphtherischen verhalten und oft auch klinisch einen eigenartigen mehr subacuten oder chronischen Verlauf zeigen, zur echten Diphtherie zu rechnen.

Wagner[1]) erklärt die Entstehung der diphtheritischen Membran aus einer eigenthümlichen Metamorphose der Epithelzellen in zackige, durchlöcherte, sehr resistente Massen, aus deren Verschmelzung das helle und glänzende Netzwerk gebildet wird, welches dann die Hauptmasse der Membran ausmacht. Das Netzwerk hat die nächste Verwandtschaft zum Fibrin, und daher bezeichnet Wagner den ganzen diphtheritischen Vorgang als fibrinöse Metamorphose der Epithelzellen. Die Affection der

[1] Wagner, Archiv der Heilkunde, Bd. 7, S. 481—517.

Schleimhaut besteht alsdann in einer mehr oder weniger starken und dichten Infiltration mit Eiterkörperchen; Schleimdrüsen und Follikel werden nicht von dem diphtherischen Process in Mitleidenschaft gezogen. Zwischen Diphtherie und Croup besteht nach Wagner nur der Unterschied, dass das Netzwerk bei letzterem sehr fein ist, und dass in den Lücken desselben sehr zahlreiche Eiterkörperchen eingeschlossen sind; in beiden Formen sind die Epithelzellen der Ausgangspunkt der Erkrankung, und im Wesentlichen sind so Croup und Diphtherie identische Processe, anatomisch sowohl wie klinisch. — Buhl[1]) legt im Gegensatze zu Wagner den Schwerpunkt auf die Veränderungen in der Mucosa selbst, in deren Zellen (Bindegewebskörperchen) Kern- oder cytoide Wucherungen vor sich gehen. Die Kernmassen sind am dichtesten in den oberflächlichen Lagen der befallenen Schleimhaut, hier entwickeln sich blutleere, von der Circulation abgeschnittene Partien, welche der Nekrose anheimfallen, je weiter nach der Tiefe desto geringer. Die Infiltration ist immer in der Nähe der feinsten Arterien und Capillaren am dichtesten und mächtigsten. Dieselben Wucherungen wie an dem Orte des deutlichen diphtheritischen Affectes will Buhl nun auch in inneren Organen, an hämorrhagischen Partien der Lunge, der Pleura, des Pericards und auch an den Nervenscheiden gefunden haben. Darnach erscheint Buhl die Diphtherie als allgemeine Infectionskrankheit, der diphtheritische Herd im Pharynx nur als der locale Ausdruck derselben. — Recklinghausen und sein Schüler Nassiloff[2]) sehen in einer Pilzinvasion an der Oberfläche der Mucosa das Primäre des diphtherischen Processes; von hier aus geschehe die Allgemeininfection des Organismus, und die Veränderungen der befallenen Schleimhautpartie sind derart, dass schichtweise je nach Eindringen der Pilze glänzende, wie aus Amyloid gebildete Balken und Netze entstehen, zwischen denen Eiterkörperchen, Epithelien und Blutkörperchen gelagert sind. An der Oberfläche sind es fast nur noch die dichte Maschen erfüllenden bräunlichen, körnigen Massen, welche aus Pilzen sich zusammensetzen. Die Wagner'schen Epithelveränderungen werden nur bis zu einem gewissen Grade bestätigt, indem die Epithelien zur Entwicklung eines eigentlichen Netzes nicht beitragen, wenngleich sie die von Wagner beschriebenen Veränderungen sonst zur Schau tragen. Fibrinfaserzüge gehen bis in die eigentliche Mucosa und Submucosa ein, auch die Schleimdrüsen werden in den Bereich der Veränderungen mit hineinbezogen, da ihre Ausführungsgänge verstopft werden und unter dem Drucke der Schleimabsonderung alsdann Zerreissungen und Ergiessung von Schleim in die Fibrinlagen hinein zu Stande kommen; allerdings bleiben die eigentlichen

[1]) Buhl, Zeitschr. f. Biologie, Bd. 3, S. 349.

[2]) Virchow's Archiv, Bd. 50, S. 550.

Acini von dem Eindringen des Fibrins frei; dagegen finden sich weitverbreitete Infiltrationen mit Lymphkörperchen selbst bis in die Muskelfaserscheiden hinein, wenngleich die von Buhl beschriebenen bis zur Obliteration und so zur Nekrose führenden Infiltrationen um die Gefäss- und Lymphbahnen nicht zugestanden werden. Die Gefässe sind vielmehr erweitert, mit weissen Blutkörperchen erfüllt, mit Ansammlung nur geringer Mengen rother Blutkörperchen, so dass man auf Querschnitten glaubt Eiterherdchen vor sich zu haben. Die fibrinöse Infiltration des Gewebes und die daran sich anschliessende Stauung und Gerinnung in den Gefässen ist die Ursache für die in dem Gewebe sich entwickelnde Nekrose. — Weigert[1]) und mit ihm Cohnheim[2]) unterscheiden den reinen Croup, charakterisirt durch eine dem eigentlichen Schleimhautgewebe aufliegende fibrinöse Pseudomembran, von der reinen Diphtherie, charakterisirt durch eine fibrinähnliche Pseudomembran, welche tief ins Schleimhautgewebe hinein-, dagegen nicht über das Epithel hinausragt, und eine aus Croup und Diphtherie bestehende Mischform. diphtheritischen Croup, bei der Beides, sowohl die Infiltration ins Schleimhautgewebe, als auch die Auflagerung über die freiere Oberfläche statthat; beide letztere Formen präsentiren sich für das blosse Auge als Diphtherie. Als das Wesentliche des Processes bezeichnen sie die unzertrennliche Verbindung von Nekrose und Entzündung. Die Gerinnung des gesetzten Exsudates erfolgt nach Ertödtung des Epithels, indess ist bei der eigentlichen Diphtherie und der Mischform die mit der Exsudation einhergehende Nekrose des Gewebes und die Durchmischung abgestorbenen Gewebes mit dem gerinnenden Exsudate das Wesentliche und Bestimmende des Processes. Der ganze als Coagulationsnekrose zu bezeichnende Vorgang geschieht unter dem Einflusse von infectiösen Erregern, speciell von Bakterien, deren Angriffspunkt stellenweise oder fleckweise die Schleimhaut ist, so zwar, dass allmälig immer grössere Partien in den Process mit hineingezogen werden. Die an der ergriffenen Stelle erzeugten virulenten Substanzen sind es, die nekrotisirend und für die Schleimhaut auch entzündungserregend wirken, schliesslich aber durch eine von Aussen nach Innen fortschreitende Infection den gesammten Organismus in Mitleidenschaft nehmen und schwere Allgemeinerscheinungen erzeugen.

Wir können des Weiteren im Einzelnen nicht alle Autoren und ihre Deutungen des geschilderten Processes berücksichtigen und erwähnen nur noch kurz die von Oertel, Heubner, O. Recklingshausen, Peters, Middeldorpf und Goldmann entwickelten Anschauungen.

[1]) Weigert, Virchow's Archiv, Bd. 70, S. 461 und Bd. 72, S. 218.
[2]) Cohnheim, Vorlesungen über allgemeine Pathologie 1882, S. 567.

um nach einer ebenso kurzen Berücksichtigung der regenerativen (Heilungs-) Vorgänge zur Schilderung der anatomischen Läsionen der Organe zurückzukehren.

Nach Oertel ist zwar die gesammte Bildung der Pseudomembran beim diphtheritischen Process nekrobiotischer Natur, Epithel und Leucocyten sind degenerirt und in Auflösung begriffen; Massen von fibrinogener Flüssigkeit, welche aus dem Gewebe transsudiren, haben sich aber überdies zwischen fibrinös metamorphosirtes und anscheinend noch normal erhaltenes Epithel und Leucocyten ergossen und zu netzförmigen oder gitterförmigen Gerinnungen Anlass gegeben. Grosse Rundzellen sind entweder stellenweise in dichten Haufen zusammengelagert oder gleichfalls zu hyalinen Massen unter Bildung eines dicken Balkenwerkes entartet oder als grössere gleichförmige, kernlose Schollen zwischen fibrinösen Netzen eingelagert oder unmittelbarer zu knorrigen Massen zusammengesintert[1]). Ueber Form und Aussehen der Pseudomembran entscheidet in letzter Linie die Localisation, und man könnte wohl eine primär von einer secundär gebildeten Pseudomembran unterscheiden, die indess in der Art des Entstehens nicht wesentlich von einander verschieden sind. Primär würde man die Membran nennen, welche sich unter directer Einwirkung des diphtheritischen Virus und der nekrobiotischen Herde im Epithel bildet; sie ist als wirkliche Auflagerung einer graulichweissen krümligen Masse oder häutchenartigen Bildung zu erkennen; secundär diejenige, die aus einem der Oberfläche naheliegenden nekrobiotischen Herde unter allmäliger Vergrösserung entstanden ist, indem der Herd zuerst das Epithel nur verfärbte, schliesslich sprengte und auf die Oberfläche der Schleimhaut sich ergoss. Die Hauptmasse der diphtheritischen Pseudomembran entsteht so secundär, und das Schleimhautgewebe ist ihre Ursprungsstätte. Oertel beschreibt sodann in allen Organen ähnliche nekrobiotische Herde, die unter dem Einflusse des diphtherischen Virus auf die Gewebe entstehen. — Heubner[2]) gelangte auf Grund experimenteller Studien zu der Annahme, dass zur Entstehung der diphtheritischen Membran die innige Verquickung von Nekrosenbildung mit entzündlicher Reizung gehöre, dass dies aber insbesondere dann gegeben sei, wenn die durch geschädigte Gefässe erfolgende Exsudation mit nachfolgender Gerinnung zur Lösung und Nekrobiose des Epithels führt. Auf solche Weise komme es zur Bildung der Pseudomembran, die also auch ohne infectiöse Invasion, ohne den Angriff eines Invasionskeimes vor sich gehen könne. In der Erkrankung der Capillaren und Venen, ohne dass dieselben sofort absterben, liege zunächst die wesentliche Grundbedingung der pseudomem-

[1]) Siehe Oertel, l. c., S. 122.

[2]) Heubner, Die experimentelle Diphtherie, 1883.

branösen Bildung; bei der Diphtherie werden allerdings die Gefässe von dem abgestorbenen Gewebe umschlossen, und der Gewebetod führe schliesslich auch eine Vernichtung der eingeschlossenen Blutgefässe herbei. v. Recklinghausen und seine Schule (Nassiloff, Schwarck, Peters[1]) legen bei der Bildung der Pseudomembran besonderen Werth auf die von ihnen als hyaline Degeneration bezeichnete Alteration der Gewebe, und sie leiten die Entstehung des Hyalins aus der Epithelzelle, den präformirten Zellen des Bindegewebes, den Elementen der Gefässwand, sowie aus farblosen Blutkörperchen, endlich aus Eiterzellen, gleichviel welchen Ursprunges, her. Dies hyalin degenerirte Gewebe erscheint in homogenen Klumpen und Schollen von fast blendendem Glanz, wenn es mikroskopisch betrachtet wird, als homogenes, farbloses, aus knorrigen Balken bestehendes Netzwerk, wo es in grösseren makroskopisch sichtbaren Massen auftritt; es bildet einen wesentlichen Theil der diphtheritischen Pseudomembran und befindet sich in gewissem Gegensatze zu der fibrinösen Bildung, jedesmal an Ort und Stelle des veränderten Gewebetheiles, an der Ursprungsstätte, aus welcher es hervorgegangen ist. Diese hyaline Degeneration ist es, die sich vorzugsweise in den Pseudomembranen findet, wenngleich neben denselben die Fibrinausscheidung vorkommt, so dass gemischte Membranen zu Stande kommen. Die Reihenfolge, in welcher die Gewebe ergriffen werden, ist die, dass zuerst die Epithelien, sodann der Inhalt der Blut- und Lymphgefässe, dann die Gefässwände selbst und schliesslich das benachbarte Parenchym (in den Lymphdrüsen) an die Reihe kommen; bemerkenswerth überdies, dass gerade die schwersten Formen von ulceröser Diphtherie relativ wenig zur Hyalinbildung neigen, was Peters aus dem Umstande herzuleiten sucht, dass die Gewebe ihre Widerstandsfähigkeit frühzeitig und vollkommen eingebüsst haben. Die Hyalinbildung ist sonach ein gewissermassen wohlthätiges Princip, da durch dieselbe der deletäre Einfluss des schädlichen Virus, sein Eindringen in die Tiefe behindert und gehemmt wird. — Middeldorpff und Goldmann endlich glauben, dass Croup und diphtheritischer Process in analoger Weise aus einer mit fibrinöser Ausschwitzung einhergehenden Entzündung unter Zerstörung und Abstossung des Epithels herzuleiten seien.

Heftiger aber vielleicht noch als früher ist erst neuerdings wieder der Streit über die Genese der diphtheritischen Membran entbrannt, wobei es sich im Wesentlichen darum handelt, ob die Hauptmasse derselben, und zwar das Faserige, die breiten Bänder ebensowohl wie die feinen Fasergebilde dem ursprünglichen Gewebe angehören, welches einer fibrinoiden Degeneration anheimgefallen ist, oder ob es sich um wirklich

[1] Peters, Ueber hyaline Entartung bei der Diphtheritis d. s. R[illegible]. Virchow's Archiv, Bd. 87, S. 477.

exsudirtes Fibrin handelt. Während für die erstere Anschauung besonders Neumann[1]) und neuerdings auch Baumgarten und Delbanco[2]) eintreten, bleibt Marchand[3]) bei der nunmehr schon längere Zeit eingebürgerten Auffassung stehen, dass in der That der fibrinösen Exsudation und der Gerinnung von exsudirten Entzündungsflüssigkeiten die Entstehung der Hauptmasse der diphtheritischen Membran zu verdanken sei.

Meine eigenen Untersuchungen lassen mich unbedingt auf die Seite der Vertreter der ersteren Anschauung treten. Man kann die directe Fortsetzung der aufgelockerten, gleichsam emporgestreckten und ausgezerrten Fasermassen, welche als Fibrinbänder, Fibrinfaserzüge und fibrinöser Filz sich dem Auge darzubieten scheinen, aus dem Schleimhautbindegewebe hervor mit einer Deutlichkeit verfolgen, die keinen Zweifel darüber aufkommen lässt, dass diese Balkennetze ursprünglich auch dem Schleimhautgewebe angehören und hier eine Continuität vorhanden ist. Daher haben denn auch diese Faserzüge eine gewisse Regelmässigkeit im Aufbau, da, wo sie der entzündlich mit Rundzellen infiltrirten Schleimhautoberfläche oben aufzuliegen scheinen; es sind kleinere Arcaden, die je weiter nach der Oberfläche zu immer grössere Maschen oder Bogen werden, deren Maschen- oder Gewölberäume mit zelligem Materiale erfüllt sind. Freilich findet man mitten in den gleichsam bogenförmig ausgezerrten Balkenfasern feinere und feinste Fäserchen, deren Herkunft schwer zu deuten ist und echt fibrinähnlich aussehen, und es ist nicht ausgeschlossen, dass hier wirklich Fibrin ergossen sei, welches in feinen Fäserchen zur Gerinnung gekommen ist. Man findet überdies die von Recklingshausen und Peters soeben beschriebenen hyalinen Klumpen die Arcadenräume und Maschen erfüllend, je weiter nach der Oberfläche hin desto mehr, bis das ganze Gewebe von einer mehr detritusähnlichen, feinkörnigen Masse abgelöst wird, in welcher neben nur wenigen Rundzellen und degenerirten polymorphen Zellkernen eigenthümlich geschwungene hyaline oder colloide, Zellformen ähnlich gestaltete, gequollene Massen sich finden, die man unschwer für verwandelte Epithelien ansprechen kann, und in denen die von Wagner beschriebenen Gebilde erkannt werden. Ganz nach der Oberfläche zu findet man dann nur noch neben feinsten Fäserchen, welche Weigert-Färbung annehmen und wohl wirklich Fibrin sind, amorphe Detritusmassen durchsetzt von Bakterien, von dem Löffler'schen Bacillus und Coccenhaufen. An ganz vereinzelten Stellen begegnet man hier an der äussersten Peripherie noch kleineren, zusammenhängenden Zellfetzchen, die sicher aus Epithelzellen

[1]) E. Neumann, Virchow's Archiv, Bd. 144, S. 201 und Bd. 146, S. 193.

[2]) Delbanco, Münchener medic. Wochenschr. 1898, Nr. 1, S. 29.

[3]) F. Marchand, Virchow's Archiv, Bd. 145, S. 279.

sich zusammensetzen und hie und da selbst noch eine deutliche Kernfärbung zeigen.

Dieser bei aller Unregelmässigkeit im Ganzen doch seltsam gleichmässige Aufbau der Diphtheriemembran lässt nun, wie gesagt, kaum eine andere Deutung zu, als dass die Membran zum grössten Theile aus fibrinoid verändertem Bindegewebe der Schleimhaut, aus geringerer echter fibrinöser Exsudation und aus nekrotisch zerfallenem Zellmaterial besteht. Zu letzterem tragen aber sowohl die Epithelien selbst, wie die reichlich vorhandenen Rundzellmassen bei, deren Anhäufung schon am Grunde der Pseudomembran in dem noch wohlerhaltenen Schleimhautgewebe zu erkennen ist, zumeist um die Gefässe herum, deren Wände die von Oertel und auch von v. Recklingshausen beschriebene hyaline Verdickung erkennen lassen.

Heilung und Rückbildung des diphtheritischen Localaffectes.

Aus der Art der Bildung des diphtheritischen Localaffectes ergibt sich die Art der Rückbildung eigentlich von selbst. Augenscheinlich kann dort, wo Gewebe durch Nekrose zu Grunde gegangen sind, eine Restitution nur auf dem Wege der Abstossung, Eiterung und Narbenbildung erfolgen, und thatsächlich erkennt man auch an Stellen, wo diphtheritische, tiefgehende Verschorfung platzgegriffen hat und zur Heilung gelangt ist, noch nach langer Zeit Narbengewebe; so an den Tonsillen und an den Gaumenbögen von Kindern. Beobachtet man indess die Vorgänge ganz genau, so überrascht es doch, wie im Ganzen nur an beschränkten Theilen eigentliche Geschwürsbildung zum Vorschein kommt, und wie gleichsam der Abstossung des diphtheritischen Schorfes die neue Ueberhäutung auf dunkelroth injicirter Schleimhaut auf dem Fusse folgt. So auch findet man im Ganzen bei Kindern, welche an den Folgen diphtherischer Erkrankung spät zu Grunde gegangen sind, nur selten oder zum Mindesten nur wenig ausgedehnte, wirkliche flache Geschwürsflächen beispielsweise in der Trachea oder den grossen Bronchien; vielmehr ist auch hier der Abstossung der diphtheritischen Membran raschest die Restitution auf dem Fusse gefolgt. Cohnheim und mehr noch Virchow betonen nun dennoch den durch demarkirende Eiterung vor sich gehenden Heilungsvorgang, wobei Cohnheim darauf hinweist, dass je nach der Tiefe der stattgehabten Verschorfung auch die Geschwürsbildung, Eiterung und Vernarbung zum Ausdruck kommt, während bei flachen und minder tiefgehenden diphtheritischen Nekrosen der Wiederersatz des Epithels ein so rascher ist, dass die Eiterung und auch Membranbildung kaum kenntlich werden. Auch Oertel erkennt die Wiederherstellung auf dem Wege der demarkirenden Entzündung und Eiterung an, indess glaubt er doch

annehmen zu dürfen, dass die Abstossung der fibrinösen Exsudatmassen und der nekrotisirten Gewebsreste unter dem Einflusse der Schleimabsonderung rascher erfolge als durch die blosse Eiterung, und ebenso, dass die colloid degenerirten und eingeschmolzenen Fibrin- und Zellenmassen wohl auch von der Schleimhaut resorbirt werden unter gleichzeitiger Neubildung und Restitution des Epithels. Was man am Pharynx der Kinder von Tag zu Tag beobachtet, entspricht auch thatsächlich in vielen Stücken einer derartigen Auffassung.

Es darf nun auch nicht unerwähnt bleiben, dass unter der Einwirkung des Heilserums in der Rückbildung der localen Herde völlig besondere Verhältnisse zur Geltung kommen, die freilich noch nicht hinlänglich studirt sind. Soviel ergibt der Augenschein, dass die Demarcation des diphtheritischen Schorfes eine weit raschere, aber auch schärfere ist, als der Diphtherie sonst zukommt, dass ferner auch das Ganze der demarkirenden Entzündung sich unter einem weit lebhafteren Afflux vollzieht, so dass die umliegenden Gewebspartien auf einen weit höheren Grad der Injection gebracht sind, als sonst der Fall ist. Endlich schmelzen die diphtheritischen Schorfmassen rapider ein. Auf der Trachea und den Bronchien von Kindern, deren Tod wenige Tage nach der Serumbehandlung erfolgt ist, kann man gerade diesen Effect des rapiden Eingeschmolzenseins der Pseudomembranen sehr wohl und constant feststellen. Man sieht, wie zusammenhängende, rahmige, indess leicht zerfliessende Massen als letzte Reste der Diphtheriemembran übrig geblieben sind, welche augenscheinlich vorher bestand und ein festes Gewebe darstellte.

Diese Verhältnisse sind von allen Beobachtern, welche mit der Serumbehandlung der Diphtherie zu thun gehabt haben, erkannt worden. Augenscheinlich kommt es aber nach der Serumbehandlung auch zu einer rascheren Regeneration der befallenen Stellen, und zwar unter keineswegs stark ausgesprochener Eiterung oder Geschwürbildung. Selbst dort, wo die diphtheritischen Schorfe sich handschuhfingergleich in toto von der darunterliegenden, intensiv injicirten Schleimhaut losgelöst haben, ist von einer Geschwürsbildung oder Eiterung nur wenig, oft gar nichts nachzuweisen, vielmehr erfolgt die Erneuerung der epithelialen Bekleidung überraschend schnell und vollkommen. Es wird Gelegenheit sein, in dem Capitel von der Serumtherapie auf diese Verhältnisse wieder zurückzukommen.

Bronchien und Lungen.

Dem örtlichen diphtheritischen Herde zunächst sind zumeist, der Continuität nach, die Lungen diphtheritischen Veränderungen ausgesetzt. Es ist oben schon hervorgehoben worden, dass in denselben bronchopneumonische Herde, Atelektasenbildung und Infarcte zur Beobachtung

kommen. Im Detail ist das feinere mikroskopische Bild dadurch ein eigenartiges, dass entweder diphtheritische häutige Massen, oder deren eiterige, rahmige Einschmelzungsproducte bis tief hinab in die Bronchioli und selbst in die Lungenalveolen dringen. Trotz dieser Erscheinung bietet das Lungengewebe nicht das Bild der fibrinösen Pneumonie, sondern jene Veränderungen, welche der katarrhalischen Pneumonie zukommen. Freilich vermisst man auch bei diesen bronchopneumonischen Herden, ebensowenig wie auch sonst, das Auftreten von Fibrin, wovon man sich durch Weigert's Färbemethode unzweifelhaft und leicht überzeugen kann.

Geht man von den kleineren Bronchien aus, so bietet deren Oberfläche noch völlig das Bild der diphtheritischen Erkrankung, wie es oben geschildert worden ist. Fibrinoide Auflockerung des Schleimhautbindegewebes, fibrinöse Exsudation unter Fortschiebung und theilweiser Vernichtung des Epithels mit Rundzelleneinlagerung und zumeist dem Bronchiallumen zugekehrter, völlig nekrotisirter Oberfläche. Je weiter hinein nach dem eigentlichen Alveolargewebe, desto mehr treten Zellhaufen in ihre Rechte, und zwar entweder zahlreiche trüb und undurchsichtig gewordene Epithelien mit schwacher Kernfärbung und augenscheinlichem Zerfall oder grosse Massen von Rundzellen. Letztere erscheinen entweder ebenfalls frisch mit deutlicheren, mehrfachen Kernen oder auch mit Zerfallsproducten degenerirter und in Zerstörung begriffener Kernformen. Vielfach findet man in Alveolengruppen Blutaustretungen, Ansammlungen von rothen Blutkörperchen, welche das gesammte Zellenlager verdrängen. Verbreitert erscheint das Alveolarzwischengewebe und ebenfalls mit zahlreichen Zellen durchsetzt. Auch die Gefässe, die Capillaren sind reichlich bluterfüllt, und auch in dem interstitiellen Gewebe fehlt es nicht an Blutergüssen, mit vielfachen Durchbrüchen derselben nach den in grösserem Umfange vernichteten Alveolen. Nicht so ausgesprochen, wie Oertel und auch Katzenstein[1]) dies beschrieben haben, finde ich die hyaline Veränderung der Blutgefässe. Dagegen begegnet man sehr zahlreichen und grossen Thromben in denselben. Dass es bei der Diphtherie zu kleineren und grösseren eitrigen Einschmelzungen des Lungengewebes kommen kann, ebenso zu Lungengangrän, ist unzweifelhaft. Diese Veränderungen sind aber wenigstens zum Theile Producte der Aspiration von Nahrungsmaterial, also echte „Schluckdegenerationen", so dass man sie als wahre Pneumonien oder Endproducte von solchen nicht bezeichnen kann. Mitunter sind die Herde recht gross, matsch und mit einer weichen, zerflossenen, rothbraunen Masse erfüllt, welche übelriechend ist und mit Luft gemischt schaumig erscheint. Die grösste Vorsicht in

[1]) M. Katzenstein, Ueber secundäre Veränderungen der Organe bei [illegible]diphtherie. München 1895.

der Pflege kann derartige Zerstörungen der Lunge nicht verhindern, insbesondere nicht in Fällen, wo Tracheotomie oder Intubation vorausgegangen ist.

Aber auch die echten Infarcte können zu nekrotischen Einschmelzungen und zur vollen Gangrän führen, insbesondere bei den als septische Diphtherie angesprochenen Fällen.

Die Invasion der Streptococcen kann überdies kleine Abscessbildungen in beschränkten Alveolengruppen veranlassen, und thatsächlich begegnet man auch nicht allzu selten solchen Veränderungen. — Erwähnt sei schliesslich, dass echte tuberculöse Zerstörungen käsiger Art oder auch in Form der Miliartuberculose sich in der Lunge vorfinden können, so dass man einen gewissen Zusammenhang zwischen Diphtherie und Tuberculose glaubte constatiren zu können.

Untersucht man die Lungen nach der bakteriologischen Seite hin mit geeigneten Färbemethoden, so begegnet man in den kleineren Bronchien einem Gemisch von Bakterien, Coccen sowohl wie Bacillen, und die bakteriologische Züchtung ergibt den Befund von Löffler'schen Bacillen, die Anwesenheit des Fränkel-Weichselbaum'schen und Friedländer'schen Pneumococcus, Streptococcus und Staphylococcus aureus und albus. Die Untersuchungen sind an unserem eigenen Sectionsmaterial von zwei meiner Assistenten, von Strelitz[1]) und Boassohn[2]), geführt worden, beide Male mit dem gleichen Erfolg, und auch neuerdings von mir angestellte Nachprüfungen lieferten unzweifelhaft den gleichen Befund, so dass darüber ein Zweifel fürder nicht mehr aufkommen kann; insbesondere kann die Anwesenheit des Löffler'schen Bacillus in den tieferen Partien des Lungengewebes nicht bezweifelt werden. Es decken sich überdies diese Befunde mit denjenigen von Frosch[3]), Darier[4]), Netter[5]), Kutscher[6]) u. A.; es divergiren die Autoren nur insofern, als jeder Einzelne bezüglich der Frequenz in dem Auftreten der verschiedenen Bakterienformen andere Angaben macht.

Das Herz.

Die Veränderungen, welche das Herz bei der Diphtherie erleidet, sind mannigfach und treten besonders stark bei denjenigen Fällen hervor, welche längere Zeit nach der eigentlichen Diphtherieattaque noch gelebt

[1]) Strelitz, Archiv f. Kinderheilkunde 1891, Bd. 13.

[2]) Boassohn, Zur Aetiologie der Bronchopneumonie bei Diphtherie. Inaug. Dissertation, Freiburg i. B. 1895 (siehe auch daselbst Literaturangaben).

[3]) Frosch, Zeitschr. f. Hygiene, Bd. 13.

[4]) Darier, De la Bronchopneumonie dans la Diphthérie. These de Paris 1885.

[5]) Netter, Archiv de méd. exp., Juni 1892.

[6]) Kutscher, Zeitschr. f. Hygiene 1894, Bd. 18, S. 164.

und schliesslich unter den Erscheinungen der Herzadynamie erlegen sind. Demgegenüber vermisst man bei Leichen von Kindern, welche nach kurzer Erkrankung selbst unter den schwersten septischen Symptomen gestorben sind, vielfach — abgesehen etwa von subpericardialen Hämorrhagien — fast jede anatomische Läsion des Herzens. Im Ganzen sind die Veränderungen des Herzens schon ziemlich früh aufgefallen, und es ist dies aus den schweren klinischen Symptomen, welche die Herzerkrankungen zumeist machen, sehr begreiflich; bei alledem sind sie doch erst in der letzten Zeit

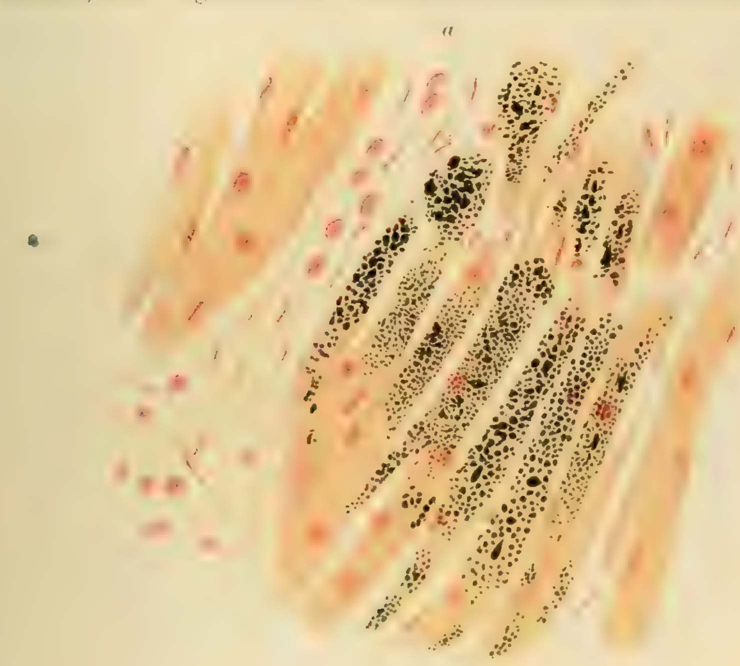


Fig. 14.
Fettige Degeneration des Herzmuskels bei Diphtherie.

genau studirt worden, und bis heute ist die Discussion über die feineren Vorgänge nicht abgeschlossen.

Wird der Herzmuskel in Behandlung mit Flemming-Gemisch untersucht, so fallen in erster Linie zwei sehr schwere Veränderungen auf: die bis zur völligen Zerstörung der Herzmuskelsubstanz vorgeschrittene fettige Degeneration der Muskelfasern und entsprechend hiezu die Degeneration der Muskelkerne. Die fettige Degeneration der Muskelfasern beginnt mit einer sehr feinkörnigen Infiltration und Trübung, welche indess anscheinend rasch und auf weite Strecken vorschreitet, so dass alsbald die Querstreifung verloren gegangen ist. An ihrer Stelle finden sich Ansammlungen von grösseren Fetttröpfchen (s. Fig. 14a). Wo die

aber auftreten, ist die Muskelsubstanz in eine eigenthümliche, nicht selten in kugeliger Gestalt geballte, colloide, wachsartige Masse verwandelt, mit welcher die Muskelfaser gleichsam aufhört, um erst jenseits der Fettmasse sich wieder fortzusetzen. In der Nähe der so veränderten Stelle sieht man dann auch Ansammlungen von Rundzellen in den Interstitien und gleichzeitig eine erhebliche Veränderung der Muskelkerne. Dieselben sind mit granulirten, stark lichtbrechenden Körnchen erfüllt und erscheinen wohl doppelt so lang und auch breit als normal; vielfach sind sie umgebogen und stellen die von Oertel als hirtenstabähnlich bezeichneten Figuren dar. Die Muskelfasern bieten jetzt ein buntes Gemisch von restirender Querstreifung, von Ansammlungen jener wachsartigen oder

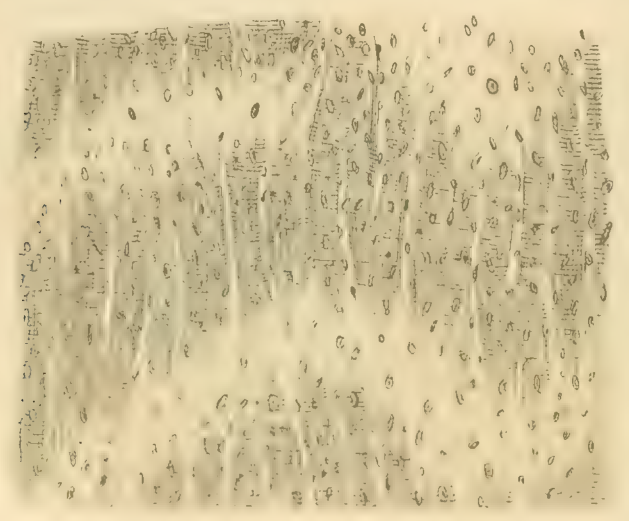


Fig. 15.
Fragmentation des Herzmuskels bei Diphtherie

hyalinen Masse und von groben und feinen, schlauchartig gelagerten Fetttropfen. Auf weite Strecken erscheinen nun wohl auch bei diesen Veränderungen eigenthümliche Verbreitungen des interstitiellen Gewebes, das mit einer hyalinen Substanz erfüllt ist. Diese geht unzweifelhaft von den Gefässen aus, und Oertel, der überhaupt auf die hyaline Degeneration der Gefässe bei Diphtherie den grössten Werth gelegt hat, nimmt auch dieselbe zum Ausgangspunkt der übrigen Veränderungen neben den als entzündlich angesprochenen der Muskelkerne.

Neben diesen Zerstörungen in den einzelnen Muskelfasern, welche nicht eigentlich zu einer Discontinuität derselben führt, begegnet man an vielen Stellen einer pinselartigen feinen Ausfaserung der Muskelfasern, und zwar entweder nur an einzelnen oder so, dass der Herzmuskel in völlig

unregelmässiger Weise, in breiten, geschwungenen Linien völlig unterbrochen erscheint (s. Fig. 15). Es entstehen breite, von quergestreifter Muskelsubstanz freie Lücken oder Spalten, in denen die Kerne, zum Theile vergrössert und gequollen und ebenfalls mit jenen lichtbrechenden Körnchen oder Klümpchen erfüllt, spärlicher als sonst auftreten. Es handelt sich hier also um jene als Fragmentation bezeichnete Zerstörung, die nicht, wie Oestreich[1]) meint, am kindlichen Herzen fehlt, sondern sicherlich weitausgedehnt auch an diesem zur Erscheinung kommt. Dass man es hier nicht etwa, wie mehrfach, so beispielsweise von Dunin[2]) behauptet wurde, um cadaveröse Erscheinungen zu thun hat, kann durch die von ganz

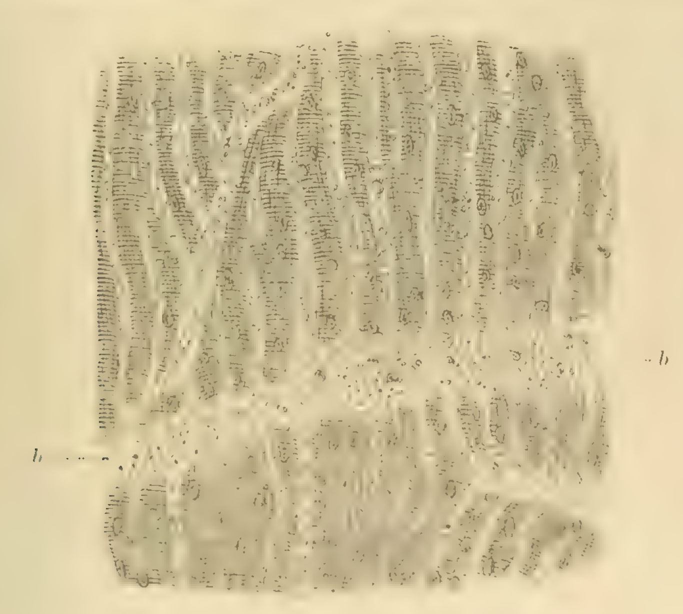


Fig. 16.
Hämorrhagien im Herzmuskel bei Diphtherie.

frischen Leichen genommenen Präparate, auch durch die mit Safranin sehr exact noch darstellbare Kernfärbung als ganz sicher erwiesen werden; die beschriebene Veränderung des Herzmuskels findet sich allerdings nur, wie schon erwähnt, an Leichen der langsam unter Herzsymptomen erlegenen Kinder.

Ausser diesen augenscheinlich ursprünglich myocarditischen entzündlichen und zur Nekrose vorgeschrittenen Veränderungen findet man in dem interstitiellen Gewebe noch andere von den Gefässen ausge[illegible]

[1]) Oestreich, Virchow's Archiv, Bd. 135, S. 107.
[2]) Dunin, Ziegler's Beiträge, Bd. 16.

oder um dieselben sich abspielende, einmal eine ganz enorme Blutfülle der Capillaren (s. Fig. 16), aber auch nicht unerhebliche, zuweilen auf lange Strecken sich ausdehnende Hämorrhagien; auch diese können quer durch das Muskellager dringen und die Muskelfasern auf Strecken hin zertrümmern (s. Fig. 16 bei *bb*). Es begegnet dies bei Fällen, welche zu den septischen Erkrankungsformen rechnen und wo augenscheinlich schwere Mischinfectionen eine Rolle gespielt haben. Bekanntlich verlaufen diese Fälle auch sonst mit zahlreichen Blutaustretungen, und insbesondere sind Pericard und Pleura von Petechien durchsetzt. Alle diese Veränderungen haben seit Langem eine ganz ausserordentlich reiche Literatur wachgerufen und sind in den umfassenden Arbeiten von Buhl[1]), Oertel[2]), Hayem, Birch-Hirschfeld[3]), Leyden[4]), Friedländer[5]), Hochhaus[6]), Unruh[7]), Rosenbach[8]), Romberg[9]), Rabot und Philippe[10]), Hesse[11]), Lepine und Mollard[12]) u. A. studirt worden.

Wir werden Gelegenheit haben, bei den klinischen Erscheinungen ferner noch auf die endocarditischen Veränderungen zurückzukommen; denn auch die Klappen bleiben oft nicht intact, sondern hier zeigen sich frische Wucherungen und Auflagerungen entzündlicher Natur. — Endlich darf nicht unerwähnt bleiben, dass man auch echter Thrombenbildung am Herzen begegnet, so zwar, dass entfärbte oder fast entfärbte fibrinöse Massen an der Innenwand des Herzens, in den Atrien und auch in den Ventrikeln aufsitzen und mit denselben fest verwachsen erscheinen.

Magendarmcanal.

Die Erkrankungen des Magendarmcanales bei der Diphtherie sind im Ganzen nicht sehr eingehend studirt. Die wichtigsten Mittheilungen darüber liegen von Bizozzero[13]) aus früherer Zeit vor, und in jüngerer Zeit haben Kundrat und Smirnow[14]) einige Fälle von Magendiphtherie

[1]) Buhl, l. c., S. 358.
[2]) Oertel, l. c., S. 60.
[3]) Birch-Hirschfeld, Jahresber. der Gesellschaft f. Naturkunde. Dresden 1879.
[4]) Leyden, Zeitschr. f. klin Medicin 1882.
[5]) Friedländer, Verhandl. des Vereins f. innere Medicin 1882.
[6]) Hochhaus, Virchow's Archiv, Bd. 124.
[7]) Unruh, Jahrbuch f. Kinderheilkunde, Bd. 20.
[8]) Rosenbach, Virchow's Archiv, Bd. 70.
[9]) Romberg, Deutsches Archiv f. klin. Medicin, Bd. 48, und Jahrbuch f. Kinderheilkunde 1893, Bd. 36.
[10]) Rabot und Philippe, Archiv de méd. expériment. 1891, Bd. 5.
[11]) Hesse, Jahrbuch f. Kinderheilkunde. 1893, Bd. 36.
[12]) Lepine und Mollard, Archiv de méd. expériment. 1891, Nr. 6.
[13]) Bizozzero, Medic. Jahrbücher 1876, S. 207.
[14]) Smirnow, Virchow's Archiv, Bd. 113.

genauer beschrieben. Es ist oben gelegentlich der Schilderung der makroskopischen Veränderungen besonders auf die verbreiteten, tief in die Schleimhaut eingreifenden Hämorrhagien und auf die in der Regel auf dem hämorrhagischen Grunde sich streifen- und fleckenartig ausbreitenden diphtheritischen Plaques hingewiesen worden. Bizozzero betrachtet die Vorgänge an der Magen- und Darmschleimhaut als durchaus denjenigen analog, wie sie im Pharynx vorkommen; es handelt sich also um zellige Infiltration der Schleimhaut bei ausgebreiteten Blutaustretungen, und Hand in Hand damit geht fibrinöse Exsudation mit nekrobiotischem Zerfall nach der Oberfläche zu. Bei Abstossung der nekrobiotischen Masse kommt es alsdann wohl auch zu flächenartig sich ausbreitenden Geschwüren. — Mitbetheiligt ist im ganzen Darmcanal der Follikelapparat. Die centralen Partien der Solitärfollikel sind erkrankt, indem die Lymphzellen stärker granulirt erscheinen und zum Theil körnig zerfallen sind; in den Zwischenräumen finden sich Fettkörnchen und albuminoide Massen, überdies aber auch grosse Zellen von mannigfaltiger, auch polyedrischer Gestalt. Rings um die Follikel findet man eine sehr erhebliche und weithin sich dehnende zellige Infiltration, welche es bedingt, dass die Follikel grösser erscheinen. Das Gleiche ist bei den Peyer'schen Haufen der Fall, die stark über die Oberfläche sich erheben, gleichzeitig verlängert sind und ausserordentlich hyperämisch erscheinen.

In den visceralen Lymphdrüsen beschreibt Bizozzero die Erscheinungen einfacher Hyperplasie und beginnenden Zerfalles. Hier sind es die peripheren Theile der Drüsen, die auffälliger erkrankt sind. Auch hier findet man, wie bei dem Lymphfollikelapparat, Ansammlungen von trübgekörnten Lymphkörperchen, grossen mehrkernigen Lymphzellen und überdies wohl auch fettig zerfallener Zellmassen und albuminoider Körper. Smirnow, der sich in der Auffassung und Darstellung den Anschauungen seines Lehrers v. Recklinghausen anschmiegt, beschreibt nach den von ihm beobachteten Fällen im Darmcanal zwei Gruppen von Veränderungen: einmal Exsudation von fibrinösem Material und Auflockerung und Ablösung des Epithels: in anderen Fällen aber und gerade bei den sicher echten diphtheritischen Formen fehlen die eigentlich entzündlichen Erscheinungen, und dafür beobachtet man weitgehende hyaline Degeneration des Schleimhautgewebes mit Quellung und hyaliner Umwandlung des Epithels in fibrinöses Fasernetz neben Nekrose des Bindegewebes der Mucosa, also jene Umwandlungen der Schleimhaut, welche v. Recklinghausen überhaupt bei der Bildung der diphtheritischen Membran voraussetzte.

Die Milz.

Ganz ähnlich wie der Lymphapparat des Darmcanales ist die Milz verändert. Allerdings unterscheiden sich hier die Veränderungen je nach

der Verlaufsart. Während bei den Erkrankungsfällen, welche gangränöse Zerstörungen des Pharynx aufweisen, die Milz matsch und schlaff ist, auf der Schnittfläche verwaschen aussieht und fast zerfliessend erscheint, findet man bei den unter Herz- oder Nervenlähmungen Verstorbenen ein noch consistenteres Organ. Jenen Formen entsprechen denn auch feinkörniger trüber Zerfall der Lymphfollikel und zahlreiche Blutergüsse in das Gewebe, während bei diesen letzteren der Lymphfollikelapparat nur etwa Trübungen und zahlreiche massenhafte Aufstapelung von Lymphzellen, die allerdings ebenfalls zahlreich im Zerfall begriffen sind, aufweist.

Die feineren Details der in der Milz und dem Lymphapparat des Organismus auch sonst vorkommenden durchaus analogen Veränderungen sind noch dauernd Gegenstand der Bearbeitung, und es darf hier wohl auf die neueren hochinteressanten Publicationen von Barbacci[1]), Bulloch und Schmorl[2]) und vor Allem von Flexner[3]) hingewiesen werden. Im Wesentlichen handelt es sich nach allen diesen neben dem erwähnten Zellzerfall um das Auftreten von, den Phagocyten vielleicht zuzurechnenden Zellen, ferner um Fibrinausscheidung und umschriebene Nekrosenherde unter dem Einfluss hyaliner Degeneration, augenscheinlich durch das im Blute kreisende Diphtheriegift.

Die Leber.

Auch die Leber ist vielfach bei der Diphtherie schwer verändert; indess spielt auch hier der Verlauf der Erkrankung und die schliessliche Todesart eine hervorragend wichtige Rolle. Bei den acutest verlaufenden, als septisch bezeichneten Fällen findet man in dem verwaschenen trüben Leberparenchym die Zellen trübe, grobkörnig undurchsichtig, weithin stark mit Fett durchsetzt, die Zellkerne undeutlich, bis zu vollständigem Verlust; dem gegenüber zeigen die Fälle mit mehr hingeschlepptem, ruhigerem Verlauf keine so erheblichen Veränderungen des Parenchyms, wenngleich auch hier Ansammlungen von Fett zu nicht geringem Theile vorkommen. Im interstitiellen Gewebe findet man auch zellige Infiltration durch Lymphkörperchen, beziehungsweise durch Wucherung und überdies hyaline Degeneration der Gefässe. Letztere will Oertel allerdings gerade in der Leber vermisst haben, indess ist kein Zweifel, dass man auch hier dieselbe antrifft.

[1]) Barbacci, Ueber die feineren histologischen Alterationen der Milz etc. etc. Centralbl. f. allgemeine Pathologie und pathol. Anatomie, 1896. Bd. 7, S. 625.

[2]) Bulloch und Schmorl, Ueber Lymphdrüsenerkrankungen bei epidemischer Diphtherie. Ziegler's Beiträge, 16, 1894.

[3]) Simon Flexner, The Pathology of Toxalbumin Intoxication. John Hopkins' Hospital Reports. Baltimore 1896.

Ueber die Galle habe ich gemeinsam mit meinem Assistenten Sommerfeld[1]) einige Untersuchungen durchgeführt. Wir fanden die chemische Zusammensetzung der Galle wenig von der normalen verschieden. Wie in der normalen Kindergalle war auch hier die Menge der Gallensäuren gering. Interessant war indess der bakteriologische Befund, da wir insbesondere bei den schweren und gerade bei den septischen Fällen aus der Galle ohne Schwierigkeiten Reinculturen von Diphtheriebacillen zu züchten vermochten.

Die Nieren.

Die Veränderungen der Nieren bei der Diphtherie sind hochbedeutsam, und es ist um so wichtiger, hier auf Befunde zurückzugreifen, welche vor der Serumtherapie festgestellt worden sind, weil immer von Neuem die Neigung zu Tage tritt, die nach Einführung derselben nachweisbaren Veränderungen der Einwirkung des Mittels zuzuschreiben. Ich kann hier ganz besonders auf die Untersuchungen hinweisen, welche in meinen eigenen Abtheilungen von meinen früheren Assistenten Bernhard und Felsenthal[2]) vor der Einführung der Serumtherapie durchgeführt worden sind, und die ich selbst mit geführt und stetig unter Controle gehabt habe. Vor uns sind von Damaschino[3]), Lanceraux[4]) kurzere Mittheilungen über den Nierenbefund gemacht werden. Brault[5]) gibt eine etwas eingehendere Schilderung, indem er von desquamirtem Kapselepithel, Blutaustritten in die Kapsel und dilatirten Glomerulusschlingen spricht, auch auf Veränderungen des Epithels durch Proteïninfiltration und Verdickungen der Endothelzellen der Arterien hinweist. Eingehende Studien folgten von Fürbringer[6]) und Fischl[7]), und auch Oertel[8]) beschäftigt sich ausgiebig mit den Anomalien der Nieren unter dem Einfluss der diphtherischen Erkrankung. — Fürbringer legt Werth auf die Degeneration der Epithelien in den gewundenen Haarcanälchen und auf Blutungen in das Nierengewebe hinein, während er ebenso eine eigentliche Glomerulonephritis wie interstitielle Veränderungen vermisst; auch die Gefässe erscheinen ihm intact. Dementgegen weist Fischl

[1]) Baginsky und Sommerfeld, Zur Chemie der kindlichen Galle. Archiv f. Kinderheilkunde, Bd. 19. 1896.

[2]) L. Bernhard und S. Felsenthal, Archiv f. Kinderheilkunde, Bd. [illegible]

[3]) Damaschino, Maladies des voies digestives, S. 414.

[4]) Lanceraux, Dictionnaire encyclopédique, III 8, t. III

[5]) Brault, Journal de l'anatomie et de la physiologie 1880, S. [illegible]

[6]) Fürbringer, Virchow's Archiv, Bd. 91.

[7]) Fischl, Zeitschr. f. klin. Medicin 1884, Bd. 7.

[8]) Oertel, Die Pathogenese der epidemischen Diphtherie nach [illegible] schen Begründung. Leipzig 1887.

auf Zellansammlungen in der Adventitia und Desquamation des Endothels der Arterie hin; auch die Venen erscheinen ihm durch perivenöse Zellansammlungen und Gerinnungen verändert, und ebenso am Kapselepithel wie auch an den Glomerulusschlingen zeigen sich nach ihm degenerative Vorgänge, zum Theil Verdickungen, Auffaserungen, Zellerweichung und Schwund der Gefässschlingen. Desgleichen wird auf fettigen Zerfall des Epithels der Harncanälchen, Auftreten von Blutungen und Cylindern in den Harncanälchen hingewiesen. — Oertel schildert die Nierenerkrankung als hämorrhagische Glomerulonephritis und Rundzellenansammlungen

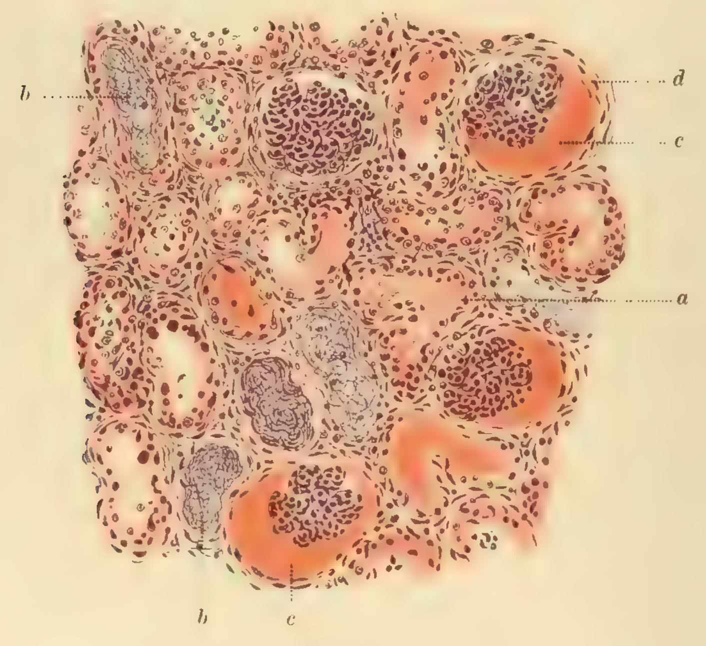


Fig. 17.
Nierenveränderungen bei Diphtherie.

im interstitiellen Gewebe, insbesondere in der Rindensubstanz, auch um die Gefässe und Blutaustritte ebenso in die Bowmann'schen Kapseln, wie in die Harncanälchen. In den Harncanälchen selbst trübe Schwellung bis zum Schwund der Kerne und Coagulationsnekrose.

Die Untersuchungen, welche in unserem Krankenhause ausgeführt wurden, lassen sich in dem Endergebniss dahin zusammenfassen, dass im Verlaufe der diphtherischen Nierenerkrankung alle integrirenden Bestandtheile der Nieren mehr oder weniger von dem Processe betroffen und theilweise bis zur Vernichtung alterirt werden können. Allerdings

sind die interstitiellen Veränderungen in geringerem Masse ausgeprägt als die parenchymatösen; letztere betreffen ebensowohl die Glomeruli und deren Kapseln, wie ganz besonders die Harncanälchen, aber auch das interstitielle Gewebe bleibt insbesondere bei länger dauernden Fällen keineswegs intact.

Wendet man sich zunächst den Harncanälchen zu, so findet man in den gewundenen alle Uebergänge von starker Trübung und krümliger, fettiger Degeneration bis zum vollständigen nekrotischen Zerfall. Oft sieht man auf weite Strecken hin in den erweiterten und stark gedehnten, gewundenen Harncanälchen nur noch dunkelgekörnte Massen,

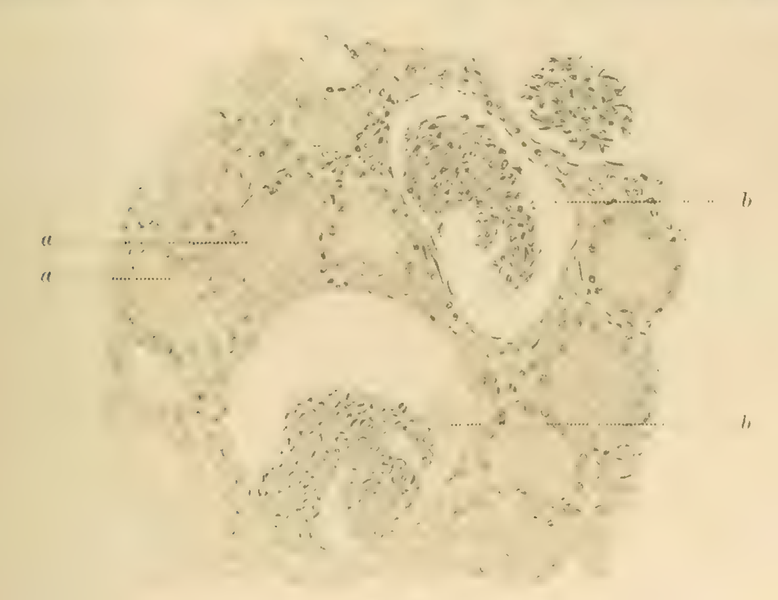


Fig. 18.

Atrophie der Glomeruli und Epithelnekrose in den Harncanälchen bei Diphtherie.

welche die Canälchen wurstförmig verlegen, an denen man kaum noch den früheren Zellcharakter wiedererkennen kann (Fig. 17 *a* und Fig. 18 *a*). Hier ist nichts mehr von Kernfärbung, vielmehr erscheint der ganze Canälcheninhalt trüb und undurchsichtig. Auch Blutaustretungen in die Harncanälchen findet man oder Erfüllung derselben mit homogenen trüben, aus colloider Substanz gebildeten Cylindern (Fig. 17 [illegible] und Fig. 18). Dies letztere, schon in den gewundenen Canälchen vorhanden, ist noch weit mehr in den geraden Harncanälchen zu beobachten, die mit Cylindern weithin verlegt erscheinen. Nicht immer sind indess die Massen homogen, man begegnet vielmehr auch oft aus [illegible]

ähnlicher Substanz gebildeten Verstopfungen der Harncanälchen, ebenso der gewundenen wie der geraden (Fig. 17 *b*). Auch Blutungen in den geraden Harncanälchen nach den Papillen und den Nierenkelchen zu sind oft und ganz ausserordentlich reichlich, so dass breite Blutbänder (Thromben) an Stelle der Canälchen das Nierengewebe zu bilden scheinen (s. Fig. 19 *a a*). Aufrecht [1]) hat auf diese Verlegung der geraden Canälchen durch Cylinder aufmerksam gemacht und glaubt gerade hier die Quelle der schweren, frühzeitigen Störungen der Herzaction gefunden zu haben, was für eine Reihe von Fällen vielleicht zutrifft, sicher nicht für alle. — Diese Blutaustretungen greifen nun überdies auch in das interstitielle Ge-

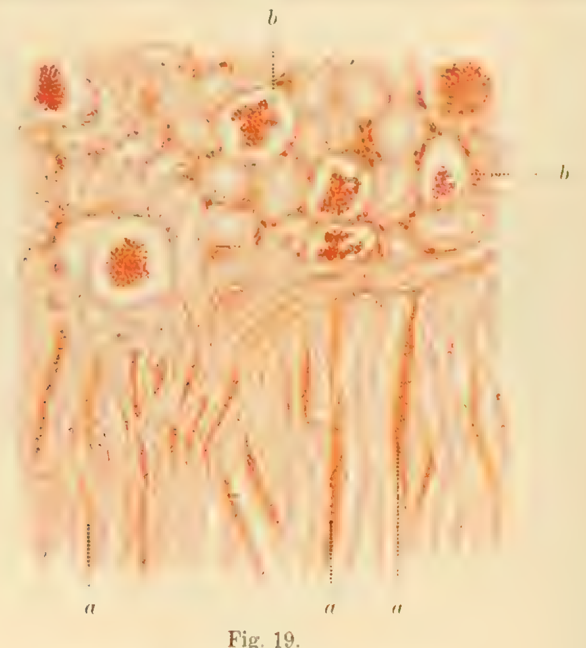


Fig. 19.
Hämorrhagische Nephritis bei Diphtherie.

webe über, dann sieht man dasselbe wohl von Thrombenmasse verdrängt und das ganze Nierengewebe an solchen Stellen gleichsam in der Blutung unterdrückt. Alles in Allem also ein Bild schwerster parenchymatöser Nephritis, theilweise hämorrhagischer Natur bis zur Nekrose eines grossen Theiles des Nierenparenchyms.

Die Bowmann'schen Kapseln und die Glomeruli zeigen nicht minder schwere Veränderungen, freilich nicht so allgemein und so oft wie die Harncanälchen. Die Bilder sind hier überaus mannigfach und wechselnd, auch gehen Kapselveränderungen und Störungen in den Glomerulusschlin-

[1]) Aufrecht, Verhandlungen des Congresses f. innere Medicin, München.

gen keineswegs immer analog. Man begegnet zunächst in den Kapselwänden ebenso Quellung wie Wucherung des Endothels, so dass breite Zellenlager von vollsaftiger, runder Gestalt die Glomerulusschlingen zu verdrängen vermögen; aber auch breite, bandartige Verdickungen der Kapselwände sind nicht selten, so zwar, dass die Endothelzellen gleichsam in diese bindegewebsähnlichen Bandmassen gelagert erscheinen (Fig. 17*d*). Der Kapselraum ist dann entweder von den Glomerulusschlingen, deren Zellenreichthum enorm vermehrt ist, erfüllt, oder es haben sich in dem Kapselraume zum Theile krümelige, geronnene, eiweissähnliche oder colloide, trüb und homogen durchscheinende Massen ergosssen, welche die Glomerulusschlingen verdrängen und ganz augenscheinlich zur Vernichtung bringen (Fig. 17*c*). In anderen Fällen lassen die Kapselwände kaum irgendwelche Veränderung erkennen; ein zartes, schlankes Endothel lässt die Kapselwand fein und durchsichtig erscheinen, durchaus der Norm entsprechend. Desto mehr sind aber die Veränderungen in den Glomerulis vorgeschritten. Dieselben zeigen alle Formen der Atrophie, so dass sie kaum zu einem Drittel noch die Kapseln erfüllen und zerklüftet, des Epithels theilweise beraubt, helldurchscheinend in der Kapsel gelagert sind (Fig. 15 und 16*bb*). In jenen zuerst geschilderten Fällen finden sich wohl auch zahlreiche Blutergüsse in den Kapselraum, die ähnlich wie die colloiden oder Eiweissmassen die Glomerulusschlingen bedrängen; diese fehlen in den letzteren; vielmehr scheint es sich in diesen um einen mehr autochthonen oder primären Verlust der Glomerulusschlingen zu handeln.

Wendet man sich den Gefässen zu, so findet man allerorten eine sehr ausgedehnte Lockerung des Gefässendothels, so zwar, dass reichliche Massen gelöster Endothelzellen im Lumen der Gefässe flottiren und von dem Blutstrome gleichsam weggeschwemmt werden; dies geht nicht ab ohne Quellung und Trübung der Endothelzellen; dagegen sind wir auf echte hyaline Degenerationen der Gefässwände nicht gestossen, vielmehr eher auf Rundzellenanhäufungen in der Nähe der Gefässe und Verdickungen durch faseriges Gewebe. Die gleichen Veränderungen finden sich übrigens auch an den Capillaren, deren Lumina durch die gequollenen und wohl auch vermehrten Endothelzellen vielfach geradezu verlegt erscheinen.

Die Mitbetheiligung des interstitiellen Gewebes ist keineswegs sehr häufig, doch fehlt sie auch nicht bei den länger verschleppten Fällen, und sie scheint in einem gewissen Zusammenhange zu stehen mit den oben bezeichneten Verdickungen und lamellösen Gewebsschichtungen der Bowman'schen Kapseln; wenigstens ist sie mir im Zusammenhange mit denselben begegnet. Man findet die interstitiellen Veränderungen besonders nach der Rinde zu, so dass zahlreiche Anhäufungen von [illegible] Rundzellen streckenweise die Gefässe und Harncanälchen begleiten.

Es ist eigentlich wohl allen Autoren in gleicher Weise aufgefallen, wie schwer man dem Löffler'schen Bacillus in den inneren Organen überhaupt und so auch in den Nieren begegnet; indess ist sein Vorkommen in denselben durch die Untersuchungen von Frosch[1]) sichergestellt, und seither ist es auch gelungen, denselben auf dem Wege der bakteriologischen Cultur aus den Nieren zu gewinnen. Wir selbst haben übrigens in demnächst zu veröffentlichenden Untersuchungen meiner Assistenten den Löffler'schen Bacillus in nahezu allen Organen und so auch in den Nieren im Präparat und mittelst des Culturverfahrens nachzuweisen vermocht.

Centralnervensystem.

Nicht minder wichtig wie die anatomischen Veränderungen der Nieren sind diejenigen des Centralnervensystems, welche, seit langer Zeit eingehend studirt, durch die neueren verfeinerten Untersuchungsmethoden allmälig mehr und mehr zur Klarheit gebracht werden. Die jüngste Publication von Katz[2]) über dieselben, nach Studien an dem Beobachtungsmateriale meiner Diphtherieabtheilung, enthält in der Einleitung eine einigermassen eingehende Darstellung der Geschichte der Forschungen über diese Läsionen. Es geht aus derselben, ebenso wie aus der fleissigen Arbeit von Paul Meyer[3]) hervor, dass, nachdem die Kenntniss der diphtherischen Lähmungen sich mehr und mehr Eingang verschafft und durch die Arbeiten von Ghisi, Chomel, Bretonneau, Trousseau, Herpin, Maingault, Oreillard u. A. den Aerzten bekannter geworden war, Charcot und Vulpian die Ersten waren, welche sich mit den anatomischen Veränderungen, welche den klinischen Symptomen der Lähmung zur Aufklärung dienen konnten, beschäftigt haben. Es folgten alsdann die Arbeiten von Clos, Lorain und Lépine, Oertel, Leyden, Roger und Damaschino, Pierret-Déjérine, Sinclair, Quinquaud, Gaucher, Kidd, Mendel, Geyer und aus meiner Abtheilung von Arnheim. — Im Wesentlichen war aus allen diesen Arbeiten hervorgegangen, dass ebensowohl in den peripheren Nerven wie im Gehirn und Rückenmark sehr schwere Läsionen nachweisbar waren. An den peripheren Nerven wurden neben Zerklüftung des Markes Vermehrung der Kerne der Schwann'schen Scheide und völliger fettiger, feinkörniger Zerfall mit Verlust der Achsencylinder in den Nervenfasern

[1]) Frosch, Zeitschr. f. Hygiene, Bd. 13, S. 50.

[2]) O. Katz, Beitrag zur Lehre von der diphtheritischen Lähmung, in: Arbeiten aus dem Kaiser und Kaiserin Friedrich-Kinderkrankenhause, herausgegeben von A. Baginsky, S. 385 ff.

[3]) Paul Meyer, Virchow's Archiv, Bd. 85 (siehe auch bei Katz und Meyer die Literaturangaben).

nachgewiesen, ebenso Hämorrhagien und knotige Veränderungen an den Nervenscheiden. Nach dem Rückenmark zu und in demselben wurden entzündliche Reizungen der Meningen, Blutergüsse, Leucocyteninfiltrationen der Nervenwurzeln, Degenerationen der motorischen Zellen der Vorderhörner mit Zerstörung der Fortsätze derselben und trüber Quellung der Kerne gefunden. Im Gehirn endlich stiess man auf congestive Füllungen der Gefässe, Blutungen in den nervösen Centren, degenerative Veränderungen in den Nn. Oculomotorii, in dem Hirnstamm und ähnliche Störungen wie im Rückenmark auch im Pons und der Medulla oblongata, Dilatationen der kleinen Gefässe und Rundzellenhäufungen um den Centralcanal.

Von groben Läsionen endlich, welche zwar ebenfalls Lähmungen, aber nicht die eigentlich typischen diphtherischen, sondern solche von hemiplegischem Charakter zu Stande bringen, wurden Embolien in das



Fig. 20.
Veränderte Ganglienzellen bei diphtherischer Lähmung.

Corpus striatum und den Linsenkern mit den Folgezuständen acuter oder subacuter, zu Sclerose führender Encephalitis beschrieben. Auch an experimentellen Arbeiten mit der Intention, den Veränderungen des Centralnervensystems unter dem Einflusse des Diphtherievirus nachzugehen, hat es nicht gefehlt, und aus den so geführten Studien von Babes, D'Espine und Marignac, Sidney Martin, Enriquez und **Hallion, Crocqe, Aronson u. A. sei nur erwähnt, dass die, bei den** künstlich mit Diphtherietoxin behandelten und gelähmten Thieren, ermittelten Befunde sich durchaus denen analog erwiesen, welche, nach den vorangegangenen Arbeiten, sich beim Menschen vorgefunden hatten.

Wenn sonach wenigstens darüber nicht der mindeste Zweifel mehr besteht, dass schwere pathologisch-anatomische Läsionen im Verlaufe der Diphtherie im Nervensystem vorkommen, so ist doch die Be[illegible] derselben noch immer Gegenstand der Discussion, und [illegible]

unserem Krankenhause von Katz ermittelten und mittelst vortrefflicher Präparate belegten Befunde sind keineswegs ohne Widerspruch geblieben. Ich gebe indess im Folgenden, an der Hand dieser aus unserem eigenen Krankenmateriale gewonnenen und von mir selbst studirten mikroskopischen Präparate, die Darstellung der wesentlichen Ergebnisse.

Im ganzen Rückenmark, vom Halsmark an bis zum Conus terminalis, finden sich zumeist an den motorischen Ganglienzellen der Vorderhörner, indess auch an den anderen Ganglienzellen Trübung und selbst Verlust des Kernes und trübe Beschaffenheit des Zellleibes, der mit feinsten Körnchen,

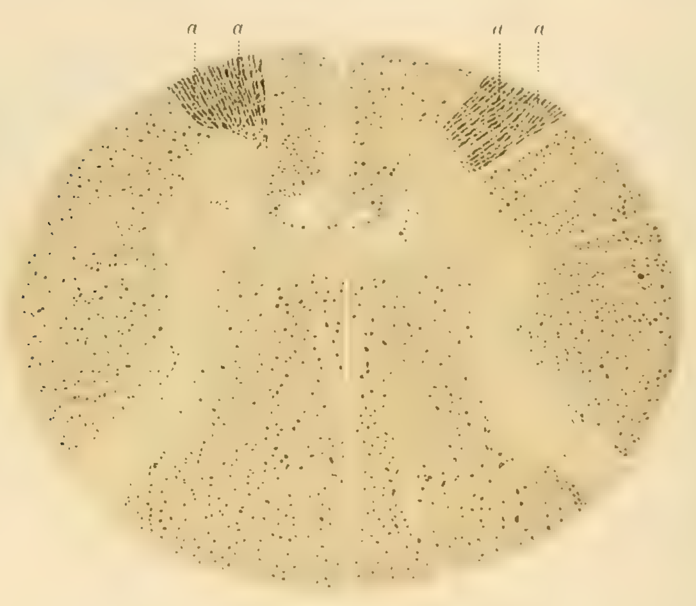


Fig. 21.
Rückenmark bei Diphtherie. Veränderungen im Wurzelgebiet und diffuse Verfettung.

die punktförmig und kreisrund sind, durchsetzt ist (Fig. 20). Die Form der Zellen ist zwar erhalten, nur erscheinen die Fortsätze zuweilen plump und der periganglionäre Raum erweitert. Indess kommen auch völlig nekrotisch zu homogenen Massen verwandelte Zellen vor, deren Fortsätze zertrümmert erscheinen, und an deren Zellleib Zerklüftungen oder Zerbröcklungen mit Ansammlung von Klümpchen sich kenntlich macht. Es handelt sich indess nicht um Veränderungen in den Zellen allein. Aehnliches zeigt sich vielmehr auch in dem Gebiete der Stränge, in den Nervenfasern und vor Allem in dem Wurzelgebiet (Fig. 21 *a a*). Die Nervenfasern erscheinen in grossem Umfange und auf weite Strecken hin fettig, klumpig zerfallen, aber nicht gleichmässig, sondern unter Ansammlung von feinen

oder gröberen, zum Theile sichelförmig an die Randzone wie auch um den Achsencylinder gelagerten Klümpchen und Tropfen unterbrochen, oder fleckenartig degenerirt (Fig. 22). Von diesen Veränderungen sind ebensowohl die motorischen wie sensiblen Wurzeln betroffen. Ausserdem finden sich noch eigenthümlich glasig veränderte Fasern, die, wie es scheint, vollkommen nekrotisch geworden sind, während in den erst beschriebenen die Achsencylinder intact geblieben zu sein scheinen.

Der Centralcanal ist im Ganzen wenig verändert, nur hie und da findet man rothe Blutkörperchen oder leucocytenähnliche Gebilde im Lumen des Canales eingelagert; vielleicht sind auch die Epithelien hie und da fettig verwandelt. Diese Veränderungen finden sich in

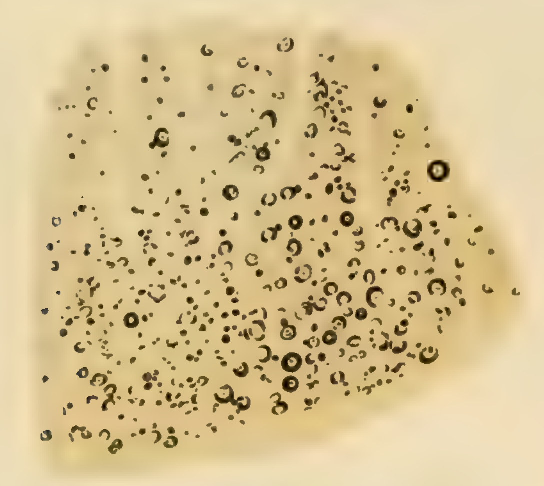


Fig. 22.
Veränderungen in den Nervensträngen des Rückenmarks bei Diphtherie. Fettanhäufungen.

wechselnder Stärke durch das ganze Rückenmark, besonders intensiv allerdings zeigen sich die Zellen der Clarke'schen Säulen und die Wurzelgebiete beeinträchtigt. Hin und wieder stösst man wohl auch auf Blutungen im Mark, welche auf ausgedehnte Strecken hin das Nervengewebe zertrümmern oder zum Mindesten verdrängen und beeinträchtigen. Am weitesten vorgeschritten und am ausgedehntesten erscheinen die geschilderten Veränderungen in der Medulla oblongata, wo sehr reichlich kranke Zellen neben degenerirten Fasern (Schleifenfasern, Fasern der Kleinhirnseitenstrangbahn) zum Vorschein kommen. Von da [illegible] scheint allmälig die Degeneration abzunehmen, und im Gehirn selbst [illegible] man von dem fettigen Zerfall der Pyramidenbahnen nur noch wenig, während allerdings die Zerstörungen in den eigentlichen Kernen und

Fasergebieten der Hirnnerven noch markanter hervortreten; vorzugsweise sind es die motorischen Nerven, der Oculomotorius, Trochlearis, Abducens, Facialis, Hypoglossus u. s. w. (s. Fig. 23 und 24), deren Fasern mehr oder weniger vernichtet erscheinen, während bespielsweise der Trigeminus, we-



Fig. 23.
Nervus oculomotorius: Fleckenartige fettige Degeneration im Markmantel.

nigstens nach den vorliegenden Präparaten, nur geringere — allerdings auch in der motorischen Wurzel —, der Acusticus, Olfactorius und Opticus gar keine Veränderungen zeigen. Die stärksten Veränderungen zeigen sich im

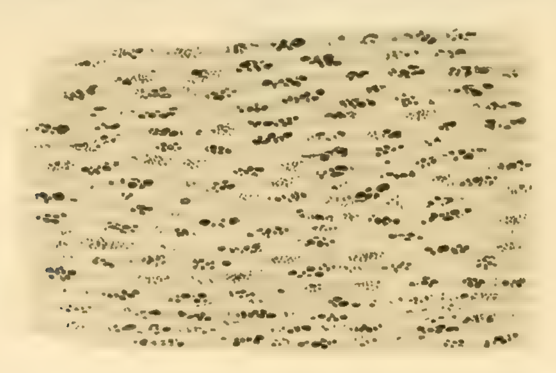


Fig. 24.
Nervus phrenicus mit fleckenförmiger Veränderung des Markmantels.

Nervus vagus accessorius, wo völlig glasige Umwandlung von Nervenfasern neben fettigem Zerfall in ausgedehntestem Masse sich bemerkbar macht, und es scheint auch, wie wenn gerade hier die Veränderungen frühzeitig beginnen.

Wie die Hirnnerven, so zeigen nun auch die peripheren Muskelnerven entsprechend schwere Veränderungen, so ganz besonders der Nervus phrenicus mit fleckenartigen oder vollkommenen Zerstörungen seiner Nervenfasern (Fig. 24).

Während sich so das ganze Gebiet der Veränderungen als echt und eigentlich parenchymatöse kennzeichnet, liessen sich im Gegensatze zu den Mittheilungen der früher erwähnten Autoren an den Katz'schen Präparaten interstitielle, pathologische Zustände am Nervensysteme nicht nachweisen und erscheint in der Neuroglia kaum etwas, was sich als interstitielle Reizung oder Wucherung deuten liesse, und ebensowenig kann man mit Sicherheit irgend welche massgebende Veränderungen an den Gefässen nachweisen. Damit soll keineswegs geleugnet werden, dass auch dies beobachtet wird; sicherlich kommen Hyperämie und Blutungen der Nervenscheiden- und der endoneuralen Gefässe vor, wie sie beispielsweise auch aus unserem eigenen Beobachtungsmateriale bereits Arnheim beschrieben hat. —

Ebenso können, wie bereits erwähnt, Embolien zu Gefässverlegungen und Blutungen Anlass geben. Die Meningen erscheinen zumeist intact, solange nicht durch besondere Umstände wie Thrombosen oder von den Ohren ausgehende basale Erkrankungen, entzündliche Reizungen und Eiterungen inducirt werden. Embolische Processe können übrigens begreiflicherweise ebenso zu acuten hämorrhagischen Erweichungsherden, wie nachfolgenden Atrophien und Sclerosen des Gehirns führen, indess sind diese Vorkommnisse doch nur accidentell und auch selten, nicht eigentlich mehr zu dem Gebiete der echt diphtherischen Veränderungen zu rechnen.

Muskeln.

In ähnlicher Weise nun wie das Nervensystem sind die Muskeln schweren Veränderungen unterworfen. Auf dieselben wurde bereits von Oertel[1]) und, soweit die Gaumenmuskeln in Frage kommen, auch von Leyden[2]) hingewiesen; am bestimmtesten behauptete indess Hochhaus[3]), dass das diphtherische Virus ebensowohl die Musculatur wie die inneren Organe und das Nervensystem pathologisch verändere, und die Studien über die Veränderungen der Herzmusculatur (Myocarditis) lassen keinen Zweifel darüber, dass die quergestreifte Muskelfaser in dem diphtherischen Krankheitsprocesse schwer geschädigt werden kann. Hochhaus beschreibt an den vollständig gelähmten Muskeln starke parenchymatöse Trübung der Muskelfasern, Vernichtung der Muskelkerne

[1]) Oertel, Deutsches Archiv f. klin. Medicin, Bd. 8, 187[illegible].
[2]) Leyden, Zeitschr. f. klin. Medicin, Bd. 4, 1882.
[3]) Hochhaus, l. c.

und Wucherung des interstitiellen, stellenweise sehr kernreichen Gewebes, auch Neigung der Muskeln zum Zerfall in Längsfibrillen. Die von Katz hergestellten Präparate des Zwerchfellmuskels (Fig. 25) lassen keinen Zweifel darüber, dass an den Fasern dieses Muskels schwere Veränderungen vorkommen, die sich bei Behandlung (nach Marchi) als feinkörnige Fettinfiltration in fleckartiger Gestalt darstellt. Die Muskelkerne erscheinen hierbei nicht wesentlich verändert, auch sind die degenerativen

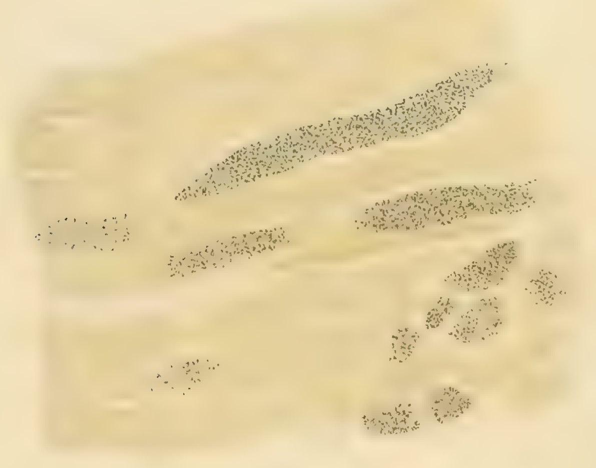


Fig. 25.
Zwerchfellmuskel bei Diphtherie. Fettiger Zerfall der Muskelsubstanz.

Veränderungen im Ganzen bei Weitem nicht so erheblich wie am Herzen, denen sie sich wohl im Uebrigen in ihrem ganzen Wesen anschliessen.

Lymphdrüsen.

Die Veränderungen der Lymphdrüsen charakterisiren sich, wie oben schon erwähnt, im Wesentlichen als zur Nekrose vorschreitende, mit fibrinöser Exsudation einhergehende Entzündung, ganz analog den anatomischen Veränderungen, welche an der Schleimhaut des Pharynx vorkommen. Dieselben, ursprünglich eingehendst von Bizzozero[1]) studirt, sind neuerdings Gegenstand der ebenfalls schon erwähnten Untersuchung durch Bulloch und Schmorl[2]) gewesen, welche gleichzeitig die von Oertel so stark urgirte hyaline Degeneration der Gefässe des reticulären Gewebes betonen. Die Schwellung der Drüsen kommt ebensowohl durch Zellvermehrung, wie

[1]) Bizzozero, l. c.

[2]) Bulloch und Schmorl, Ziegler's Beiträge zur pathol. Anatomie und allgem. Pathologie, Bd. 16, S. 275 ff.

durch Einsetzen fibrinöser Exsudation zu Stande, während anderseits nekrotische Herde in den Drüsen auftreten (s. auch Simon Flexner, l. c.).

Knochenmark.

Es erübrigt noch, an dieser Stelle der anatomischen Veränderungen des Knochenmarkes und der zu diesen in Beziehung stehenden des Blutes zu gedenken. Indem wir bezüglich der letzteren auf den klinischen Theil verweisen, darf erwähnt werden, dass die Knochenmarksveränderungen neuerdings von Trambusti[1]), allerdings nur an Thieren, welche der Einwirkung von Diphtheriegift unterworfen wurden, studirt wurden. Hierbei stellte sich heraus, dass die Riesenzellen im Knochenmarke sich vermehrten und durch Aufnahme von Leucocyten eine Art grösserer functioneller Activität zeigten; allerdings nur bis zu einem gewissen Grade, da bei Fortschreiten der toxischen Wirkung Kernzerfall eintrat. Auch die Leucocyten schienen sich zu vermehren unter gleichzeitiger Veränderung der Kerne; die rothen Blutkörperchen zeigten dem gegenüber keine Abweichung von der Norm.

Haut.

Die diphtherischen Veränderungen der Haut, des äusseren Gehörganges, der Genitalien sind durchaus analog denjenigen an den Schleimhäuten, und es kann deshalb auf die früheren Auseinandersetzungen verwiesen werden.

Ohr.

Die bei Diphtherie auftretenden Mittelohrentzündungen sind entweder eitriger Natur und alsdann von den übrigen Ohreiterungen nicht abweichend, oder wenn sie, was allerdings im Ganzen selten der Fall ist, echt diphtheritischer Natur sind und mit Bildung von pseudomembranösen Massen einhergehen, haben sie gleichfalls nichts Besonderes, sondern ihre Entwicklung geht durchaus den an den Schleimhäuten sich abwickelnden Vorgängen analog. Bemerkenswerth ist nur, dass die Mittelohrerkrankung, wie es nach den Untersuchungen von Lommel[2]) den Anschein hat, nicht durch Fortleitung des Processes vom Rachen her durch die Tuba Eustachii, sondern mehr genuin, als Theilprocess der gesammten Erkrankung entsteht. Lommel fand die Tubenschleimhaut in den von ihm untersuchten Fällen zumeist intact.

[1]) Trambusti, Ricerche istologiche sul midollo della ossa nella [illegible] Florenz 1896.

[2]) E. Lommel, Zeitschr. f. Ohrenheilkunde, Bd. 29, 4. Heft. [illegible] Literaturzusammenstellung über die Otitis bei Diphtherie.

Symptomatologie.

Der diphtherische Process stellt sich, wie wir gesehen haben, an allen Organen in dem Ablauf der pathologisch-anatomischen Veränderungen und in dem Endergebniss derselben im Ganzen ziemlich gleichartig dar; überall in letzter Linie der Ausgang in Nekrobiose und völligen Gewebszerfall, augenscheinlich unter dem Einfluss von ungemein feindselig auf die Gewebe wirkenden Toxinen, deren Ursprung in den Lebensäusserungen, der Entwicklung und dem Wachsthum des Löffler'schen Bacillus und vielleicht auch der lebenden mikrobischen Begleiter desselben zu suchen ist.

Man könnte unter solchen Verhältnissen wohl auch auf einen gewissen gleichartigen Verlauf der klinischen Erscheinungen der diphtherischen Erkrankung gefasst sein. Indess ist man schon von anderen Erkrankungsformen her damit bekannt, dass die Gleichartigkeit der Krankheitsursache nicht immer auch diejenige der klinischen Erscheinungen bedingt, und dies trifft in einem Maasse, wie nur bei wenigen anderen Krankheiten, gerade bei der Diphtherie zu. Das Typische ist freilich auch in dem klinischen Bilde die Erscheinung der diphtheritischen Pseudomembran und das Fortschreiten der diphtheritischen Entzündung bis zur schwersten Gangrän, mit Bevorzugung der Schleimhäute als Ausgangspunkt und ganz besonders der Schleimhaut des Pharynx und der oberen Respirationswege. Alles Uebrige aber ist gleichsam schwankend und wechselvoll: mannigfaltig die Mitbetheiligung der einzelnen Organe und ebenso schwankend und wechselvoll sind die Symptome; selbst in den Erscheinungen des rein örtlichen Bildes begegnet man Varianten, dass es schwierig wird, die Einheitlichkeit des Krankheitsprocesses anzuerkennen. Dies ist noch ganz besonders deshalb der Fall, weil es eine Reihe von Schleimhauterkrankungen sowohl primärer Natur, wie auch solcher gibt, welche, secundär, als Complicationen anderer Krankheiten auftreten, die in der äusseren Erscheinung der echt diphtherischen ähnlich sind und erst im Verlaufe und den Ausgängen als völlig von der Diphtherie verschieden sich zu erkennen geben. Indess auch die als wirklich und echt diphtherisch anzuerkennende Krankheit zeigt, wie gesagt, wechselvolle

Bilder und Aeusserungen. Es spiegelt sich hier die von uns oben charakterisirte Abstufung in der Virulenz des Krankheitserregers, das Beeinflusstwerden seiner Wirkung durch ihn begleitende Mikroorganismen, ferner aber auch die durch das Mass des Abwehrvermögens des menschlichen Organismus gegebene grössere oder geringere Widerstandsfähigkeit der erstbefallenen Gewebe und der ferner abliegenden, in zweiter Linie ergriffenen Organe.

Es ist also gleichsam die Verschiedenheit der Keimkraft und Lebensäusserung des Saatkorns und zugleich diejenige des Nährbodens, welche hier zum Ausdruck kommt. Daher der Wechsel des Gesammtverlaufes der Krankheit nach der Schwere — von den leichtesten Formen an bis zu den gefährlichsten, tödtenden — und ebenso nach der Acuität, vom raschesten Ablauf bis zu dem lange hingeschleppten und chronisch verzögerten, und nicht minder überraschend auch der Wechsel in der Verbreitungsfähigkeit, vom sporadischen und vereinzelten Auftreten zu der ausgedehntesten epidemischen Verbreitung. Unter solchen Verhältnissen ist es von jeher schwierig gewesen, eine sorgfältige und genau zutreffende Uebersicht über die einzelnen Erkrankungsformen zu geben, das klinische Bild so wiederzugeben, wie die Natur es uns entgegenbringt. In letzter Linie bleiben alle Eintheilungen, welche man der klinischen Darstellung unterlegt, nur künstliche, umsomehr, als zwischen den einzelnen Formen, von den leichtesten zu den schwersten, den rasch verlaufenden zu den chronischen, den einfachen zu den complicirtesten stetig Uebergänge zur Beobachtung gelangen.

Man hat sich hierbei damit zu helfen versucht, dass man die Schwere der Erkrankungsform und des Verlaufes zum Eintheilungsprincip nahm, dass man leichte von mittelschweren und schweren Fällen zu unterscheiden versuchte. Abgesehen aber davon, dass diese Eintheilung uns ohne Verständniss für die inneren Vorgänge des Krankheitsverlaufes lässt, ist sie auch in dem Sinne nicht zutreffend, als vielfach von ursprünglich überaus leichten und einfachen Krankheitsformen zu den schweren Uebergänge statthaben, dass also ursprünglich durchaus ungefährliche Fälle sich plötzlich als hochgefährlich entpuppen; so kann, um nur ein Beispiel zu nehmen, das plötzliche Auftreten einer Larynxstenose, als der Ausdruck der eingetretenen Fortpflanzung des Krankheitsprocesses vom Pharynx auf den Larynx, eine ursprunglich gänzlich fieberlose, beschränkte und durchaus ungefährliche Erkrankung zu einer hochgefährlichen machen, und das Gleiche kann geschehen durch das secundäre — noch in der dritten oder vierten Woche der Krankheit — statthabende Auftreten einer Nephritis oder ausgebreiteten Lähmung, welche einer minimalen, vielleicht gar nicht einmal beachteten diphtherischen Pharynxaffection folgt.

Dieses Unzureichende der Eintheilung nach der Schwere allein für die klinische Darstellung hat mich veranlasst, schon in der ersten Auflage meines Lehrbuches der Kinderkrankheiten nach der geringeren oder grösseren Mitbetheiligung des Gesammtorganismus — die zwar vielleicht in keinem Falle völlig ausbleibt — zu unterscheiden zwischen Fällen mit wesentlich örtlicher Erkrankung ohne irgend erhebliche Mitleidenschaft des gesammten Organismus, die ich als locale Diphtherie bezeichnete, und Fällen, welche ein starkes Mitgenommensein des Organismus und demgemäss starke Allgemeinerscheinungen erkennen lassen, welche ich als diphtherische Allgemeininfection bezeichnete.

Diese zwei Hauptgruppen der Erkrankungen lassen sich in der That erkennen und klinisch von einander unterscheiden, — nicht immer absolut sicher, wie ich gern zugeben will, da ja doch jede Eintheilung nur künstlich bleibt und auch hier Uebergänge von der ersten Gruppe zu der zweiten oft genug zur Beobachtung kommen.

Eine grössere Schwierigkeit indess als in der Abtrennung dieser beiden Hauptgruppen von einander liegt noch darin, dass es den Anschein hat, als liesse sich eine besondere Reihe von Fällen in keiner der beiden Gruppen ohne Weiteres unterbringen, da sich wenigstens unter den Symptomen der deutlichen Allgemeininfection solche zur Geltung bringen, die man bei der Hauptmasse der Erkrankungsfälle der zweiten Gruppe nicht zu Gesicht bekommt. Es sind dies Symptome, wie sie uns auch von anderen Infectionskrankheiten her bekannt sind, die uns beispielsweise beim Scharlach und selbst bei den Masern, ganz besonders häufig aber bei malignen phlegmonösen Krankheitsprocessen begegnen, und die wir, weil wir sie mit der Einwirkung septischer Gifte in Zusammenhang zu bringen gewohnt sind, unter dem Begriff der septischen zusammenfassen. Gewiss gehören diese septischen Processe in allererster Linie zu den Allgemeininfectionen und Allgemeinintoxicationen des Organismus; sie bilden indess noch eine besondere Gruppe in denselben, wegen der Malignität, mit welcher sie sich präsentiren, und wegen der hochfeindseligen Wirkungen, welche die septische Infection und Intoxication — denn um Beide handelt es sich oder kann es sich wenigstens handeln, insofern Mikroorganismen und die malignen chemischen Abkömmlinge derselben zur Wirkung gelangen — auf den Organismus ausübt.

Die septischen Erkrankungsformen sind bei der Diphtherie keineswegs selten, und man thut deshalb gut, und auch um sie von den minder schweren Formen von Allgemeininfection zu scheiden, dieselben als selbstständige dritte Gruppe gelten zu lassen, freilich auch hier in dem Bewusstsein, dass zwischen ihnen und der Hauptmasse der zweiten Gruppe jederzeit Uebergänge stattfinden können, so dass Fälle von diphtherischer Allgemeinerkrankung septisch werden können. — Noch sind die Ver-

hältnisse der septischen Erkrankungsformen nicht so völlig geklärt, dass man für dieselben die klare wissenschaftliche Formel gefunden hätte. Die Wahrscheinlichkeit, dass bei den septischen Erkrankungsformen besonders feindselige Mikroorganismen zur Wirkung kommen, hat viel für sich, und es ist wohl verständlich, dass die den Diphtheriebacillus begleitenden Mikroorganismen, insbesondere aus der Gruppe der Streptococcen und Staphylococcen, vielleicht aber auch der *Bacillus pyocyaneus, Bacillus Proteus* und selbst *Bacillus coli* oder der Bacillus Friedländer (*mucosus capsulatus, B. lactis*), durch ihr Eindringen in die Gewebe, den so bedingten Gewebezerfall und die Erzeugung von Toxinen den Anlass zu dem schweren Symptomencomplex der Sepsis zu geben vermögen. Indess ist dies keineswegs feststehend. Ich habe die bestimmte Erfahrung gemacht, dass in schwer septischen Fällen durch das culturelle Verfahren nahezu in Reincultur und wenigstens weit überwiegend der Löffler'sche Bacillus nachweisbar war, so dass man annehmen muss, dass es auch der besonders gesteigerten Virulenz des Löffler'schen Bacillus und vielleicht diesem in hervorragendem Masse zuzuschreiben ist, dass septische Processe eingeleitet werden, wobei begreiflicherweise auch anderen Mikroben gleichsam der Weg zu schwerer und feindseliger Einwirkung auf den ergriffenen Organismus geebnet wird. Gerade aber aus diesen Erfahrungen heraus halte ich es nicht für angemessen, die klinische Eintheilung der Allgemeininfection nach dem Auftreten von, den Löffler-schen Bacillus begleitenden Mikroben zu treffen und von Strepto- oder Staphylodiphtherie zu sprechen, wie dies neuerdings in der sonst so vortrefflichen Abhandlung Sevestre und Martin gethan haben[1]; am wenigsten aber vermag man gar klinische Bilder aus derartigen bakteriologischen Befunden zu deduciren oder an dieselben anzulehnen. Der Diphtheriebacillus erscheint, wie man sich jederzeit überzeugen kann, überhaupt niemals ganz allein auf der ergriffenen Schleimhaut, sondern stets in Begleitung anderer Mikroorganismen, die er nun allerdings im Culturverfahren oft so überwuchert, dass man geneigt sein kann, von „Diphthérie-Pure" — in dem Sinne, dass eine Reincultur des Bacillus die Krankheit verursacht — zu sprechen. Thatsächlich aber gibt es ebensowenig eine Reincultur von Löffler'schen Bacillen auf und in der diphtherischen Membran, wie es keine Reinculturen von Streptococcen oder Staphylococcen auf der Pharynxschleimhaut bei anderen Krankheitsprocessen gibt.

Nach diesen Ausführungen werden wir also zu unterscheiden haben:

[1] Sevestre und L. Martin, Traité de[illegible] maladie[illegible] d[illegible] l'enfan[illegible] v. Gr[illegible] Comby, Marfan, S. 536, Bd. 1.

1. die einfache localisirte diphtherische Affection;

2. die diphtherische Infection (beziehungsweise Intoxication) — diphtherische Allgemeinerkrankung;

3. die septische Diphtherie (hinzugerechnet die gangränösen Erkrankungsformen).

Wir werden bemüht sein müssen, die mannigfaltig sich darstellenden Krankheitsbilder der Diphtherie in diesen drei Gruppen unterzubringen, und für die Praxis ist dies auch durchaus ausreichend, insbesondere dann, wenn wir uns bewusst bleiben, dass Uebergänge zwischen den Gruppen stets möglich sind, und dass mit dieser Eintheilung keinerlei Präjudiz für die besondere Art der Krankheitserreger geschaffen sein soll.

Die Diphtherie nimmt aber und hat in erster Reihe ihren Ausgangspunkt im Pharynx, und wir werden deshalb auch die diphtherische Angina (Pharyngitis) zur Grundlage unserer Darstellung nehmen.

I. Die einfache, localisirte diphtherische Angina.

Unscheinbar und kaum von den Kranken selbst beachtet, oder von der Umgebung derselben bemerkt, beginnt die Krankheit, zumeist zwar mit geringen Fieberbewegungen, doch auch ohne solche. Erst ein gewisser Grad von Müdigkeit und Schlaffheit, die blassere Gesichtsfarbe, vielleicht auch einmaliges oder wiederholtes Erbrechen und eine gewisse, von älteren Kindern beklagte Unbequemlichkeit beim Schlucken oder geringe Schmerzhaftigkeit in der Unterkiefergegend des Halses bei Bewegungen, Appetitlosigkeit bei belegter Zunge machen darauf aufmerksam, dass die Kinder nicht recht wohl sind. Die Krankheit hat in ihren ersten Erscheinungen nichts weniger als den Charakter einer Infectionskrankheit. Freilich entgeht aufmerksamer Umgebung nicht die Veränderung des Kindes, und bei genauer Beobachtung lässt sich wahrnehmen, dass neben dem veränderten Allgemeinbefinden des Kindes auch die Sprache einen etwas anderen, gleichsam gedämpften (pharyngealen) Charakter angenommen hat, und dass auch wohl die Seitencontouren des Halses, die Gegend an den Unterkieferwinkeln, ein wenig verändert erscheinen, voller und gleichsam verstrichen.

So unscheinbar und leicht können auch im weiteren Verlaufe die Krankheitsäusserungen bleiben und abklingen.

Indess ist dies doch seltener der Fall; häufiger sind anfängliche und wohl auch intercurrente Fieberbewegungen, mit Empfindungen von Frösteln, nachfolgender Hitze und ausgesprochener Müdigkeit und Abgeschlagenheit, mit Neigung zum Schlaf. Auch die Schmerzen im Halse und der äusseren Umgebung des Halses sind lebhaftere, ja sie können ausgesprochen leb-

haft sein und dem Kinde zu Weinen und Klagen Anlass geben. Dann ist während der gesteigerten Temperatur auch das Gesicht wohl geröthet, turgescent, die Augen erscheinen fiebrig, die Lippen trocken, roth, und es ist ausgesprochenes Durstgefühl vorhanden. Die Haut fühlt sich wärmer an als normal, die Pulsfrequenz ist gesteigert und auch die Respiration ist etwas beschleunigter. Die Stimme ist klar, doch im Klange verändert, und zwar ausgesprochen pharyngeal, die Nasenathmung ist etwas erschwert, wie beim Schnupfen, und die Kinder athmen ungewohnter Weise mit offenem Munde. Die Zunge wird trocken und erscheint an den Rändern roth, auf der Fläche belegt. Der Leib kann etwas aufgetrieben sein, der Stuhlgang angehalten, und ganz ausgesprochen ist die Abneigung gegen Nahrungsaufnahme. Ganz junge Kinder versagen unter Weinen das Nehmen der Flasche und geben damit Schmerzempfindungen oder zum Mindesten Unbequemlichkeiten beim Schlucken kund. Die eingehendste Untersuchung lässt im Uebrigen die inneren Organe, Lunge, Herz, Nieren, als gesund und intact erscheinen. Aufschluss über die Veränderungen des Allgemeinbefindens ergibt erst die genaue Untersuchung der Mundhöhle und des Pharynx. Die Mundschleimhaut kann wohl ein wenig mehr geröthet erscheinen als normal, indess ist dies nicht immer der Fall, auch bietet sich nichts Charakteristisches; selbst der Zungenbelag, der in der Regel nicht fehlt, hat nichts davon. Charakteristisch ist nur der Befund der eigentlichen Pharyngealgegend. Feucht glänzend, gleichsam spiegelnd, wie durchfeuchtet und etwas ödematös, in nicht dunkelrother, sondern mehr in hellrosa Farbe erscheint die gesammte Pharyngealschleimhaut, soweit dieselbe überhaupt selbstständig zum Vorschein kommt. Die Tonsillen sind, so weit sich nicht andere ungewohnte Farben bemerkbar machen, von der gleichen hellen Rosafarbe, treten aber stärker als gewöhnlich von beiden Seiten zwischen den Schleimhautbogen hervor; sie erscheinen gleichfalls feucht glänzend, soweit man eben überhaupt ihre Schleimhautfläche zu Gesicht bekommt.

In der That ist dies nur theilweise der Fall. Sie sind vielmehr zum Theile von einer fremdartigen, von dem Grunde der Schleimhaut sich scharf abhebenden Masse eingenommen, deren Farbe von der weissgrauen bis zur gelbgrauen, gelben oder auch schmutzig grünlichgelben variirt, und die entweder in das eigentliche Tonsillengewebe gleichsam eingelegt erscheint, oder auch mit stark feuchtem Glanze sich über dasselbe emporhebt.

Die Gestalt dieser Einlagerungen, ihre Ausdehnung und Ausbreitung ist gar mannigfach und verschieden. — Von feinen, schmalen unregelmässigen Fädchen oder Bändchen bis zu unregelmässig [illegible] gerten, mehr erhabenen breiteren Streifen, oder von [illegible]

mehr rundlichen oder unregelmässig gezackten Fleckchen bis zu ausgedehnten, zusammenhängenden, flächenartigen, mehr oder minder dick erscheinenden, hautartigen Gebilden finden sich die Uebergänge. Tief in die Buchten und Nischen der Tonsillen hinein ziehen sich diese Massen, die sich ganz scharf von der glänzendfeuchten, rothen Schleimhautumgebung abheben. Die Tonsillen sind nicht allein der Sitz dieser hautartigen Ueberzugsgebilde; an den Schleimhautfalten der absteigenden Gaumenbogen, auch wohl an den Seitennischen der Uvula, und selbst an der hinteren Rachenwand sieht man streifenförmig oder flächenartig ausgebreitet dieselben entgegenleuchten. Mehr oder weniger dicke Schleimmassen, auch eitriger Schleim wird während der Untersuchung, welche den Kindern stets peinlich ist, emporgewürgt. Man hat sich in Acht zu nehmen, dass nicht ein plötzlicher Exspirations- oder Hustenstoss dieselben dem Untersuchenden ins Gesicht oder in die Augen schleudert. Der Geruch aus dem Munde der Kinder ist nicht gerade immer hierbei schlecht, doch kann er, selbst wenn die Ausbreitung der geschilderten Masse nur gering ist, recht unangenehm sein.

Betastet man bei nunmehr geschlossenem Munde die Seitentheile des Halses, insbesondere dicht unter den beiden Kieferwinkeln, so begegnet man mehr oder weniger stark geschwollenen Lymphdrüsen, die einzeln oder auch wohl zu mehreren geballt hervortreten. Diese Betastung ist den Kindern zumeist unangenehm und etwas schmerzhaft, so dass sie sich gern derselben erwehren. In der Regel ist, wie erwähnt, die Nasenathmung nicht ganz frei, die Nase kann alsdann ein flüssiges, schleimig-eiteriges Secret absondern, oder sie ist trocken, und die Ränder der Nasenöffnungen erscheinen etwas geröthet, die Nasenschleimhaut selbst, soweit man sich dieselbe bei Kindern zugängig machen kann, erscheint etwas dunkler geröthet als normal.

Dies ist zunächt der Hauptbefund bei der mit den geringen Allgemeinerscheinungen eingeleiteten Krankheit.

Der Verlauf der Krankheit lässt ungünstige oder auch nur irgend bedenkliche Symptome nicht zum Vorschein kommen. Das Fieber, welches die Affection etwa begleitet hat und mit Anfangstemperaturen selbst höherer Grade (bis über 39° C.) einsetzte, klingt rasch ab, und damit schwindet auch in der Regel die anfängliche Abgeschlagenheit der Kinder, die, wenn sie sonst von Hause aus munter waren, nun auch ihr völliges Wohlbefinden wieder erhalten, ausgenommen etwa eine mässige Blässe der Haut und vielleicht auch eine leichte Verringerung in der Spannung der Arterien und der Höhe der Pulswelle, als Ausdruck einer leichten Beeinflussung der Herzaction. Der Appetit kehrt wieder, der Stuhlgang ist normal, und auch die übrigen Körperfunctionen zeigen keinerlei Unregelmässigkeiten, insbesondere ist die Respiration normal, soweit nicht noch

die etwa behinderte Nasenathmung dieselbe beeinflusst. Möglich ist, dass geringe Spuren von Eiweiss sich vorübergehend im Harne zeigen; auch diese verschwinden alsbald, und der Harn ist frei von abnormen morphotischen Bestandtheilen. Mit dem Abklingen der geringen Allgemeinerscheinungen geht nun zumeist auch die Rückbildung der örtlichen Halsaffection einher. Die membranösen Einlagerungen schmelzen gleichsam ein, indem sie sich verdünnen und unter Schleimeiterbildung auflösen, oder indem sie sich auch wohl als zusammenhängende Massen direct lösen und so die Schleimhaut wieder frei erscheinen lassen; zumeist so, dass man mit Mühe den Sitz der abnormen Infiltrationsmasse erkennt; kaum dass eine etwas gesteigerte Injection noch nach einigen Tagen die behaftet gewesenen Stellen markirt. Gleichzeitig reinigt sich die Zunge, und es verschwinden die Zeichen des vorhanden gewesenen Mundkatarrhs.

So einfach und ohne Besonderheiten diese örtliche diphtherische Erkrankung erscheint, so bietet sie doch in ihrem ganzen inneren Wesen durchaus das Bild der echten Diphtherie, so dass kein Zweifel darüber bestehen kann, dass sie ein vollgiltiges Glied ist in der Gruppe von Krankheitsformen, welche unter diesem Namen zusammengefasst wird, und deren furchtbare Art uns an den übrigen Formen noch bekannt werden wird. — Einmal ist der locale anatomische Process durchaus derselbe, den wir aus den früheren Schilderungen kennen gelernt haben. Die diphtheritische Pseudomembran ist, auch wenn sie nur in Streifen und kleinen Lamellen, in kleinsten Plaques erscheint, von dem uns bekannten anatomischen Bau, überall die unter fibrinoider Quellung des Gewebes, Fibrinausscheidung und Lymphzellenansammlung entstandene und bis zur Nekrose vorgeschrittene Gewebsmasse. Derselbe Verlust und die gleiche Umwandlung des Epithels und in letzter Linie die Bildung amorpher Massen. Ueberall auch die verhängnissvolle Gegenwart des Löffler'schen Bacillus, in den obersten Schichten der Pseudomembran in so überwiegendem Masse, dass es leicht wird, denselben als Reincultur zu züchten; nichtsdestoweniger aber auch mehr nach der Tiefe zu begleitende Mikroben, vorzugsweise Staphylococcen, aber auch Streptococcen u. a. Auch die Virulenz des Bacterium lässt, soweit sich dieselbe durch das Thierexperiment feststellen lässt, nichts zu wünschen übrig. — Was unter solchen Verhältnissen den Anlass gibt, dass der Process gleichsam unschuldig verläuft und nichts von dem malignen Charakter hat, den die Krankheit sonst wohl anzunehmen im Stande ist, lässt sich für den einzelnen Fall nicht entscheiden; ob es sich um eine gewisse locale Widerstandsfähigkeit der pharyngealen Gewebe handelt, oder um eine besondere Zusammensetzung der Blutmasse, welche den Gesammtorganismus gegen den Angriff der von dem localen Diphtherieherde [illegible]

gehenden Vergiftung abwehrkräftig macht, — wie man sich ausdrückt — um ein Fehlen der Disposition: gleichviel! das Endergebniss ist, dass der Process an Ort und Stelle beschränkt bleibt und keinerlei krankhafte Allgemeinerscheinungen nach sich zieht. Es scheint fast, dass der örtlichen Widerstandsfähigkeit der Gewebe keine geringere Bedeutung zukommt als der etwaigen Anwesenheit der Abwehrstoffe im Blute; denn die Affection zeichnet sich zumeist auch dadurch aus, dass trotz der Lebensfähigkeit und Virulenz des Diphtheriebacillus die Ausdehnung des Processes begrenzt bleibt, und dass insbesondere ein Fortschreiten nach dem Larynx und auch nach der Nase zu nicht oder zum Mindesten nur in seltenen Fällen statthat. Wir werden später erkennen, dass die zur Allgemeininfection führenden diphtherischen Processe sich durch die Neigung zum Fortschreiten und zur Ausbreitung des örtlichen Herdes auszuzeichnen pflegen.

Es gibt nun aber auch bei der localen diphtherischen Erkrankung gewisse Abnormitäten oder Besonderheiten des Verlaufes, welche Berücksichtigung verdienen.

Der örtliche Krankheitsprocess kann den eigentlich diphtherischen oder pseudomembranösen Charakter vermissen lassen. Es kann eine Diphtherie vorkommen, bei welcher es zur Entwicklung einer eigentlichen diphtherischen Membran nicht kommt; ein Analogon, wenn man so will, zu Scarlatina sine Exanthemate. Es ist begreiflich, dass diese Art der diphtherischen Erkrankung, welche man wohl auch als „katarrhalische Diphtherie“ bezeichnet, in der Meinung der Autoren der vielfachsten Deutung unterliegt, dass ihr Vorkommen geleugnet wird, und dass man im strengen Sinne der Bretonneau'schen Auffassung ohne Weiteres eine Erkrankungsform nicht anzuerkennen vermag, deren charakteristisches Symptom, die Bildung der Pseudomembran, fehlt. Es ist gegen eine derartige Zurückweisung, streng genommen, nichts einzuwenden, und doch muss man auf der anderen Seite zugeben, dass katarrhalische anginöse Erkrankungen bei einzelnen Kindern einer Familie zur Beobachtung kommen, während andere zu der gleichen Zeit an schwerer Diphtherie darniederliegen; auch Erwachsene derselben Familie zeigen nicht selten nur schwache katarrhalische Anginen, während die Kinder gleichzeitig an echter Diphtherie erkrankt sind. Es hiesse den Verhältnissen Gewalt anthun, diese katarrhalischen Anginen von den echten Diphtherien abtrennen zu wollen, denen sie augenscheinlich ätiologisch zugehören.

Die Anginen dieser Art zeichnen sich aus durch im Ganzen mässige Röthung und Schwellung des Pharynx, durch die der diphtherischen gleichartige, gleichsam als Durchfeuchtung und Quellung der Schleimhaut sich charakterisirende katarrhalische Auflockerung bei mässiger Secretion von Schleimmassen; überdies durch mässige Schling-

beschwerden und gleichzeitig durch Schwellungen der submaxillaren Lymphdrüsen. Auch hier geht wohl bei Erwachsenen mit der Erkrankung eine kurzdauernde Fieberbewegung, Schlaffheit und Unlust zur Thätigkeit, auch Appetitlosigkeit und Brechneigung einher, während Kinder öfters Erbrechen, congestionirtes Gesicht, weinerliche Stimmung, Schmerzhaftigkeit beim Schlucken, Appetitlosigkeit und Nahrungsverweigerung, unruhigen, von Schnarchen begleiteten Schlaf mit offenem Munde und wohl auch für einen bis zwei Tage lebhaftere Temperatursteigerungen zu zeigen vermögen. Die katarrhalische Diphtherie kann man begreiflicherweise nur dann annehmen, wenn man der echten Diphtherie an dem gleichen Orte und möglichst zu gleicher Zeit begegnet; es würde sonst nichts zu der Annahme berechtigen, selbst nicht der Nachweis des Diphtheriebacillus auf der Pharynxschleimhaut; wenigstens möchte ich nicht der Meinung nachgeben wollen, auf diesen Nachweis allein hin die Diagnose der Krankheit auszusprechen. Man kann höchstens, wenn der Diphtheriebacillus in virulenter Form und mit den durchaus typischen Charaktereigenschaften dieses Bacteriums sich auf der Pharyngealschleimhaut der anginös Erkrankten vorfindet, von einer Erkrankung sprechen, die ätiologisch der Diphtherie zuzurechnen ist, muss aber doch immer dessen eingedenk sein, dass die klinischen Erscheinungen das für die Diagnose Massgebende sind. Freilich ist aber wohl gestattet, unter der gegebenen Voraussetzung, dass die Anwesenheit echter Diphtherieerkrankungen an demselben Ort und zur gleichen Zeit zu constatiren ist, die klinischen Symptome dieser Erkrankungsformen zur diagnostischen Aufklärung der katarrhalischen mit heranzuziehen. — Bei alledem erkennt man die Schwierigkeit dieser Verhältnisse.

Das Vorkommen derartiger katarrhalischer Anginen unter gleichzeitiger Anwesenheit von Diphtheriebacillen auf der Pharynxschleimhaut ist durchaus nicht selten, und seitdem ich im Krankenhause es eingeführt habe, die Geschwister der uns zugeführten Diphtheriefälle zum Zweck prophylaktischer Impfungen genau zu untersuchen, begegnet mir diese Form der Erkrankung relativ häufig. Der Verlauf ist öfters derartig, dass beispielsweise von zwei oder drei der Geschwister, die noch am ersten Tage der Untersuchung die katarrhalische Angina zur Schau tragen, das eine am zweiten Tage der Beobachtung frisch entstandene diphtheritische Plaques, also die Fortentwicklung der Erkrankung zu echt klinischer Diphtherie zeigt, während die beiden anderen bei der katarrhalischen Angina verharren, welche in den nächsten Tagen spontan oder unter Anwendung einer milden Antiphlogose (Eis etc.) abklingt. Diese Fälle gehören also unzweideutig zur Diphtherie und dann umsomehr und sicherer, wenn bei ihnen der Nachweis des Löffler'schen Bacillus mit Sicherheit geführt werden kann.

Das Vorkommen der katarrhalischen Diphtherie ist früh schon behauptet, aber auch vielfach bestritten worden; so wollen Monti und Henoch sie nie gesehen haben; dagegen wird ihr Vorkommen schon von Trousseau angegeben, und auch Jacobi, Szegö[1]) u. A. treten für dasselbe ein. Für mich ist dieselbe nach meinen eigenen Beobachtungen völlig ausser Zweifel.

Häufiger noch als die katarrhalische Diphtherie ist jene Form von Diphtherie, welche unter dem Bilde der folliculären Angina zur Erscheinung kommt. — Die Symptome dieser folliculären Erkrankungsform sind so ausserordentlich denen der eigentlichen folliculären Pharyngitis ähnlich, dass es selbst sehr geübten Beobachtern schwierig wird, die Unterscheidung zu treffen. Bei beiden die mehr oder weniger starke Röthung und Schwellung der Schleimhaut des gesammten Pharynx, bei beiden die Schwellung der Tonsillen, die sich aus den Seitenbuchten des Pharynx hervorheben, und ebenso ein gewisses Maass von Secretion von Schleim und wohl auch Schleimeitermassen im Pharynx, beiden gemeinschaftlich sind die Schlingbeschwerden und die mässige Störung des Allgemeinbefindens unter kurz dauernden Fieberbewegungen, beiden gemeinschaftlich aber vor Allem auch das klinische locale Krankheitsbild. Die geschwollenen und gerötheten Tonsillen lassen mehrere wohl umschriebene rundliche oder zackige, aber auch hie und da confluirende gelbe oder gelbgraue Einlagerungen erkennen, die sich von dem rothen Schleimhautgrunde grell und scharf abheben. Es ist kein Anhaltspunkt für die differentielle Diagnostik zwischen folliculärer Pharyngitis und diphtherischer sicher stichhaltig; vielleicht höchstens die dunklere und intensivere Röthung der Tonsillen bei den Follicularformen, während die Angina diphtherica sich immer mehr durch eine helle Rosafärbung der Schleimhaut, durch nicht so intensive Injection auszeichnet; auch sind wohl bei der folliculären Angina die Einlagerungen mehr rund, kreisförmig, auch vielleicht von gesättigterer Gelbfarbe (Eiterfarbe), während bei Diphtherie die Neigung zum Confluiren grösser ist, einzelne der Einlagerungen gleichsam ineinanderfliessen und auch die Farbe mehr ins Gelbgraue oder selbst Grünliche geht. — Indess ist alles dies nicht so charakteristisch, dass nicht selbst der Geübteste irregeführt wird und sich der Entscheidung entschlagen muss, umsomehr dann, wenn Diphtherieerkrankungen zwar nicht gerade epidemisch sind, wo aber wiederholtes Auftreten an gleichem Orte den Gedanken einer infectiösen Einwirkung aufkommen lässt. Es haften derartige Erkrankungsformen geradezu an den Kindern mancher Familien, die lange in ein und der-

[1]) Koloman Szego, Beiträge zur Polymorphie der Rachendiphtherie; Jahrb. f. Kinderheilkunde, Bd. 34, S. 133.

selben Wohnung verbleiben. — Hier gibt nun definitiv und mit voller Sicherheit die bakteriologische Untersuchung, unterstützt von dem Culturverfahren, die Entscheidung. Die Anwesenheit des Löffler'schen Bacillus lässt hier die Krankheit als echt diphtherischer Natur erkennen, und der Verlauf lehrt bei diesen Formen, welche, wie wir später sehen werden, auch nicht immer als völlig rein locale Erkrankungen auftreten, sondern von Allgemeinerscheinungen oder Folgezuständen begleitet sein können, die Sicherheit der bakteriologischen Diagnostik schätzen. Fehlt der Löffler'sche Bacillus und sind nur Streptococcen und Staphylococcen in den als diphtherieverdächtig erscheinenden Einlagerungen nachweisbar, so kann man auf der anderen Seite mit voller Zuversicht auf einen durchaus harmlosen Verlauf der Erkrankung rechnen, dann hat man es eben nicht mit Diphtherie zu thun. —

Eigenartig ist ferner die nicht allzu selten zu beobachtende lange Dauer des localen pseudomembranösen Processes. Man sieht bei diesen Erkrankungen, die man mit Fug und Recht als chronisch verlaufende Diphtherie bezeichnen kann, dass die grauen oder gelbgrauen Einlagerungen an wechselnden Stellen des weichen Gaumens und der Tonsillen, selbst an der hinteren Pharynxwand immer wieder von Neuem auftreten und auch einer energischen örtlichen Behandlung mit antiseptischen oder lösenden Mitteln nicht weichen. Die Pharynxschleimhaut hat den schlaffen, feuchten, fast ödematösen Charakter der Diphtherie in ausgesprochenstem Masse, ihre Farbe ist blassrosa, nur selten und beschränkt an einzelnen Stellen mehr dunkelroth. Die submaxillaren Drüsen sind zumeist zu Haselnuss- bis Wallnussgrösse geschwollen und sind wohl auch bei Betastung ein wenig schmerzhaft. Die Schlingbeschwerden sind gering, und auch das Allgemeinbefinden ist im Ganzen wenig gestört; ausgenommen etwa, dass der Appetit der Kranken in der Regel darniederliegt und dieselben auf die Dauer bleich zu werden pflegen. Ganz allmälig verschwinden dann endlich nach geraumer Zeit, nicht selten nach wochenlangem Bestande, die membranösen Massen, und die Kranken erscheinen geheilt. — Die Krankheit kann während des langwierigen Verlaufes durchaus ihren örtlichen Charakter behalten: dann beobachtet man auch nichts von Complicationen oder Folgeerscheinungen, ausgenommen etwa vorübergehende Albuminurie. Indess ist dies allerdings nicht immer der Fall, und die Literatur ist nicht arm an Mittheilungen, wo der locale Charakter der Krankheit mit der Zeit verloren geht und neben ulcerativem Zerfall der Rachenschleimhaut schwere Allgemeinerscheinungen augenscheinlich toxischer Natur auftreten, die selbst spät noch den Tod des Erkrankten nach sich ziehen. Derartige Fälle sind beispielsweise von Walb[1]

[1] Walb, Chron. Diphtheritis des Rachens. Berliner klin. [illegible]

Jacubowitsch[1]), Concetti[2]) u. A. im Anschlusse an frühere Mittheilungen von Cadet de Gassicourt[3]), der diese chronische Form der Diphtherie besonders gewürdigt hat, nachdem sie uns freilich seit längst her bekannt war, veröffentlicht. Indessen selbst wenn der örtliche Charakter des Processes erhalten bleibt, ist derselbe nicht ungefährlich, weil die Propagation der diphtherischen Exsudation auf die Nachbartheile nicht ausgeschlossen ist und suffocatorische Larynxerkrankungen selbst an ursprünglich unscheinbare und durchaus örtliche Pharynxaffectionen sich anzuschliessen vermögen. Es wird Gelegenheit sein, beim diphtherischen Croup auf diese Erkrankungsformen zurückzukommen.

Der örtliche diphtherische Affect kann überdies auf der Zunge, der Lippe, der Wangenschleimhaut erscheinen. Man sieht dann graue oder graugelbe, über die Schleimhaut zumeist sich erhebende, indess derselben durchaus fest anhaftende Einlagerungen von verschiedenartiger Gestalt und Ausdehnung, mitunter nur von Erbsengrösse, aber auch grösser und unregelmässig sich erstreckend. In der Regel heben sich die Infiltrate von der lebhaft gerötheten, etwas geschwollenen Schleimhaut scharf ab, weit stärker und mehr erhaben, zumeist wohl auch in grösserer Ausdehnung, als dies bei der als Stomatitis aphthosa bekannten Krankheitsform geschieht, so dass eine Verwechslung wohl nur dem Unerfahrenen begegnen kann. — Neben diesen örtlichen Erkrankungsherden des Mundes ist wohl auch an die croupöse Erkrankung der Nasenschleimhaut, die als rein localer Process auftreten kann, und auf welche später eingehend zurückzukommen sein wird, hier zu erinnern. Ueberall, selbst bei einiger Ausdehnung der pseudomembranösen Massen kann der rein örtliche Charakter der Erkrankung gewahrt bleiben, wiewohl allerdings mit der Neigung zur Verbreitung zumeist auch die Mitbetheiligung des Gesammtorganismus durch fortschreitende Allgemeininfection und Intoxication eingeleitet wird.

Zu erwähnen wären weiterhin als Begleiterscheinung der örtlichen diphtherischen Erkrankung die immerhin selten vorkommenden acuten Otitiden, welche ihrerseits Fieberbewegungen anregen können; allerdings pflegen dieselben nach stattgehabtem Durchbruch oder nach der Paracentese des Trommelfelles wieder zu verschwinden, so dass das Fieber nichts eigentlich mit dem diphtherischen Process zu thun hat. Auch Vereiterungen der cervicalen Lymphdrüsen können den örtlichen diphtherischen Process begleiten; indess geschieht auch dies im Ganzen selten, und wo die Vereiterung vorkommt, handelt es sich, wie es scheint, um eine Mischinfection mit virulenten Streptococcen.

[1]) Jacubowitsch, Zur Lehre der chronisch verlaufenden Diphtheritis, siehe Referat im Jahrbuch f. Kinderheilkunde, Bd. 30, S. 152.

[2]) Concetti, Archivio di path. infantili 1886, S. 241.

[3]) Cadet de Gassicourt, Revue mens. des maladies de l'enfance 1883.

Auch die einfache, fast fieberlose Diphtherie kann zu Störungen des Appetites, zu Uebelkeiten, Erbrechen und Durchfällen Anlass geben. Im Anfange der Erkrankung gehört selbst mehrmaliges Erbrechen keineswegs zu den Seltenheiten, auch ist gewöhnlich ein starker Mundkatarrh in Begleitung der diphtherischen Veränderung der Rachenschleimhaut. Daher ist die Zunge mehr oder weniger dick grauweiss belegt, an den Rändern geröthet und wohl auch die Mundschleimhaut im Ganzen etwas geröthet. In Verbindung mit der Schwellung der submaxillaren Lymphdrüsen führt gerade der starke Zungenbelag nicht selten zu der sonst kaum zu vermuthenden Diagnose der diphtherischen Rachenerkrankung. In der Regel weicht die Appetitlosigkeit schon am zweiten oder dritten Tage der Erkrankung, und die Kinder haben dann trotz des noch bestehenden Zungenbelages Hunger. Durchfälle sind nicht so constant wie die katarrhalischen Mundaffectionen, und nicht allzuselten ist gerade im Gegentheil Stuhlverhaltung vorhanden, welche erst nach dem Gebrauche milder Abführmittel weicht. Diese leichten Digestionsstörungen führen immerhin dazu, dass die Kinder ein wenig abmagern und nach einigen Tagen, selbst nachdem der diphtherische Belag von den Tonsillen schon geschwunden ist, bleich und angegriffen erscheinen. Dies kennzeichnet sich insbesondere auch selbst bei dem Mangel aller Fiebererscheinungen bei den mehr chronisch sich hinziehenden Fällen. Schwellungen der Milz und der Leber sind bei den einfachen örtlichen Diphtherieerkrankungen kaum zu beobachten.

In gleicher Weise bleiben in der Regel auch die Nieren intact, wiewohl freilich nicht immer. Ein ganz geringer Grad von Albuminurie kann selbst die leichtesten, fieberlosen diphtherischen Erkrankungen begleiten, zugleich mit einer geringen Abschilferung des Harncanälchenepithels und dem Auftreten vereinzelter Leucocyten; dagegen finden sich Cylinder kaum in dem Harn, und auch Blut kann man kaum nachweisen, wenngleich nicht ausgeschlossen ist, dass hie und da ein vereinzeltes rothes Blutkörperchen im Harn erscheint. Immerhin ist indess die Albuminurie nur vorübergehend und verschwindet schon zumeist am zweiten oder dritten Tage. Die Diazoreaction ist selbst in diesen Tagen, wo sich etwas Albuminurie im Harn zeigt, nicht vorhanden. Thatsächlich sind schwerere Nierenaffectionen ebenso wie die Diazoreaction die Begleiter der schweren Allgemeininfection, wenngleich dies nicht in dem vollen Umfange zutrifft, wie dies von Unruh[1]) behauptet ist, welcher in der Albuminurie das sichtbare Zeichen der Allgemeininfection erkennen will. Gewiss kommt die Albuminurie dadurch zu Stande, dass toxische Substanzen die Nieren vom Blute her passiren, indess ist die Albuminurie [illegible]

[1]) Unruh, Jahrbuch f. Kinderheilkunde, Bd. 17.

so leichten und ohne jede Allgemeinerscheinung einhergehenden Fällen zu beobachten, dass man füglich nicht von einer Allgemeininfection reden kann.

Fieber. — Das Einsetzen von Fieber und der Fieberverlauf sind in keiner Weise charakteristisch für die diphtherische Localerkrankung. Es gibt Fälle, welche sicher völlig ohne Fieber einhergehen, andere, bei denen Fieber die Krankheit einleitet, wie denn überhaupt Kinder auf die leichtesten Störungen aller Art mit fieberhaften Temperatursteigerungen zu reagiren pflegen: ist doch selbst bei einfacher Stuhlverstopfung das Emporschnellen der Temperatur selbst bis 40° C. durchaus keine Seltenheit. So kann auch die diphtherische örtliche Erkrankung von kurzen Fieberschlägen begleitet sein; indess dauert das Fieber jedenfalls nicht lange an, sobald nicht zufällige Begebenheiten, wie hinzutretende Otitis media oder starke Schwellung der submaxillaren Lymphdrüsen oder gar die Vereiterung derselben das Fieber unterhalten. Es dürfte dies aus einigen Beispielen besser hervorgehen als aus einer weitschweifigen Darstellung der einschlägigen Verhältnisse.

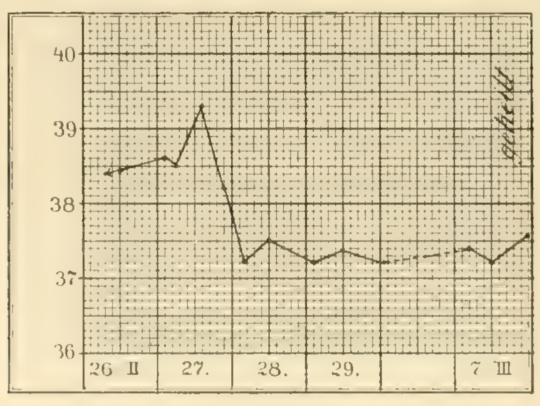


Fig. 26.

1. Beispiel.

Ida Burgdorff, 8 Jahre. Nr. 430. 26. Februar bis 8. März 1892.

27. Februar. Etwas anämisches Aussehen. Pharynx geröthet; auf beiden Tonsillen graue, ziemlich fest haftende, pfenniggrosse Beläge. Drüsen mässig stark geschwollen, nicht besonders druckempfindlich. Urin: frei. — 28. Februar. Allgemeinbefinden gut. Beläge geringer. Im Urin geringer Eiweissgehalt. — 1. März. Auf der rechten Tonsille noch kleine graue Beläge. Urin: frei. — 4. März. Pharynx frei. — 8. März. Geheilt entlassen. (Temperatur s. Fig. 26.)

2. Beispiel.

Anna Stöbig, 11 Jahre. Nr. 628. 6. bis 18. Juli 1892.

6. Juli. Pharynx intensiv geröthet; auf beiden Tonsillen grünliche, sehr ausgebreitete Beläge. Drüsen stark geschwollen. Ganz geringe Trübung des Urins.

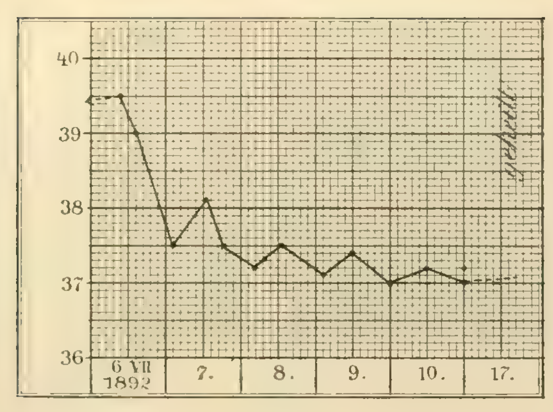


Fig. 27.

— 9. Juli. Beläge kleiner. Schnurren und Pfeifen in den Lungen. Urin: frei. — 11. Juli. In der Uebergangsstelle zwischen vorderem Gaumenbogen und Uvula festsitzender Belag; Pharynx noch stark geröthet. — 13. Juli. Pharynx sehr roth. — 14. Juli. Kein Belag mehr. — 16. Juli. Pharynx normal. — 18. Juli. Geheilt entlassen. (Temperatur s. Fig. 27.)

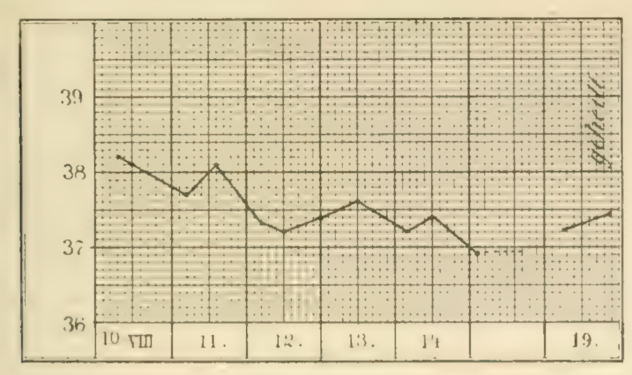


Fig. 28.

3. Beispiel.

Agnes Reinicke, 6 Jahre. Nr. 676. 10. bis 19. August 1892.

10. August. Allgemeinbefinden wenig gestört. Pharynx, Uvula, Tonsillen geröthet; auf der rechten Tonsille schmutziggelber, diffuser Belag. Urin: frei. — 11. August. Wohlbefinden. Belag verschwunden; nur noch Röthung und Schwellung der Rachenorgane. — 12. August. Auf der linken Tonsille gelber, stecknadelkopfgrosser Belag. — 14. August. Rachen vollständig frei. — 19. August. Geheilt entlassen. (Temperatur s. Fig. 28.)

4. Beispiel.

Margarethe Schultz, 4 Jahre. Nr. 584. 2. bis 10. October 1893.

Seit drei Tagen Leib- und Kopfschmerzen. Seit zwei Tagen Fieber; [illegible] gestörtes Allgemeinbefinden. — Am 2. October weisse Stellen im Halse bemerkt. Appetit gering. Durst erhöht. Kräftiges, wohlgenährtes Kind. [illegible]

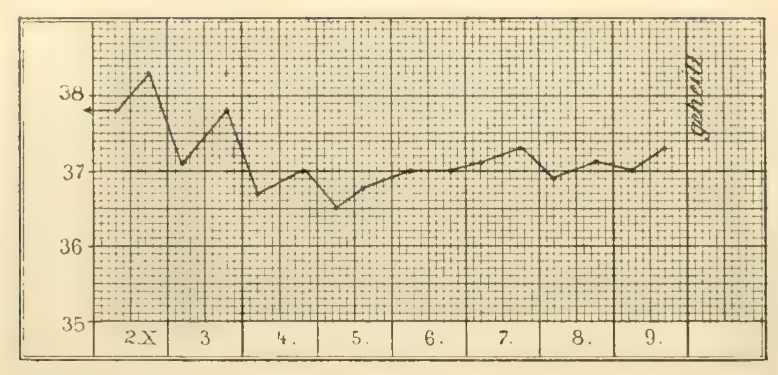


Fig. 29.

röthet; Tonsillen geschwollen; auf beiden Tonsillen linsengrosse weisse Beläge, nicht confluirend; Drüsen am Kieferwinkel mässig geschwollen; übrige Organe ohne Besonderheiten. — 6. October. Drüsen kleiner geworden; Pharynx noch geröthet, weniger geschwollen; rechte Tonsille frei, auf der linken noch drei linsengrosse Plaques. — 7. October. Auf der linken Tonsille noch ein weisser Plaque. — 8. October. Pharynx frei. — 10. October. Geheilt entlassen. (Temperatur s. Fig. 29.)

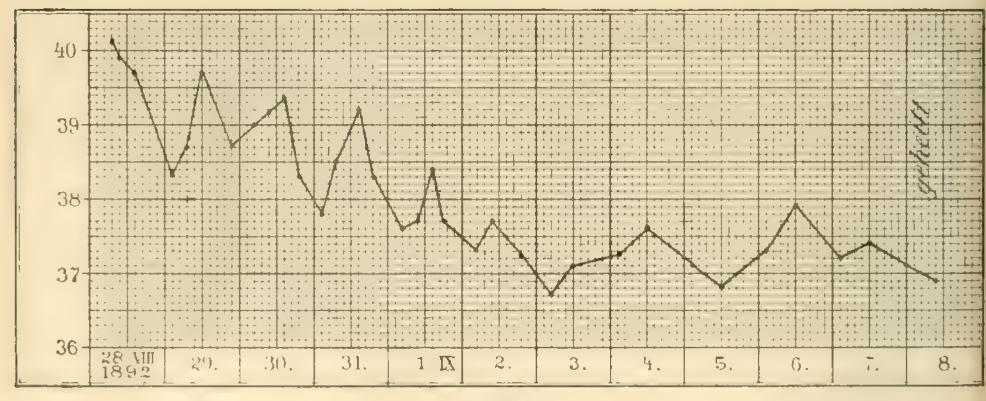


Fig. 30.

5. Beispiel.

Walther Leitzke, 8 Jahre. Nr. 821. 28. August bis 9. September 1892.

28. August. Auf Brust und Rücken leichtes Ekzema solare. Rachen geröthet, Tonsillen geschwollen; auf der linken Tonsille graugrüner diffuser Belag, rechts mehrere kleinere Beläge. Urin: frei — 29. August. Die Beläge rechts confluiren und greifen wenig auf den harten Gaumen über; Schwellung hat zugenommen; Uvula stark ödematös. — 30. August. Fläche der Uvula mit starken Belägen bedeckt. — 1. September. Beläge etwas geringer. — 2. September. Sehr beträchtliche Schwellung um die rechte Tonsille. — 3. September. Schwellung rechts zurückgegangen — 4 September. Beläge nehmen sehr rasch ab, rechts noch ein linsengrosser, links drei punktförmige Beläge. — 6. September. Rachen vollständig frei. — 9. September. Geheilt entlassen. (Temperatur s. Fig. 30.)

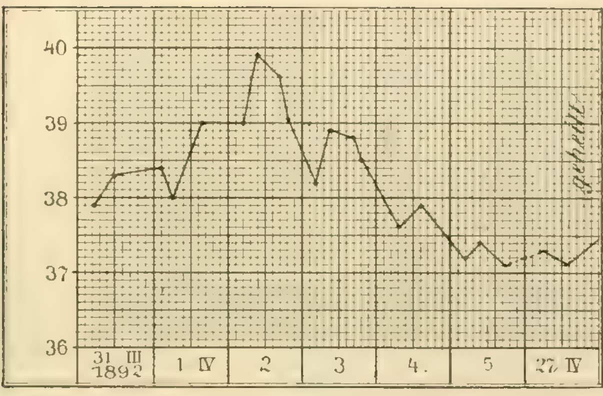


Fig. 31.

6. Beispiel.

Emil Gludau, 4$^1/_2$ Jahre. Nr. 516. 31. März bis 28. April 1892.

1. April. Allgemeinbefinden wenig gestört. Pharynx intensiv geröthet, besonders um die linke Tonsille; auf beiden erheblich geschwollenen Tonsillen dicke, graue, ziemlich fest haftende Beläge auf blutender Fläche. Drüsen wenig geschwollen. Urin: frei. — 2. April. Allgemeinbefinden in fortdauernder Besserung. Auf beiden Tonsillen deutliche Demarcationslinie, innerhalb derselben gelbliche Beläge. Links stark geschwollene Drüse. Vereinzelte bronchitische Geräusche. — 3. April. Beläge etwas weniger. In den Lungen normale Verhältnisse. Eiweisstrübung des Urins. — 8. April. Auf beiden Tonsillen noch weisslicher Belag in mässiger Ausdehnung. — 12. April. Noch immer Beläge auf beiden Tonsillen. — 16. April. Kleiner Belag auf der rechten Tonsille. — 18. April. Allgemeinbefinden gut. Kleiner Substanzverlust auf der rechten Mandel. Im Urin geringe Trübung. — 27. April. **Geheilt entlassen.** (Temperatur s. Fig. 31.)

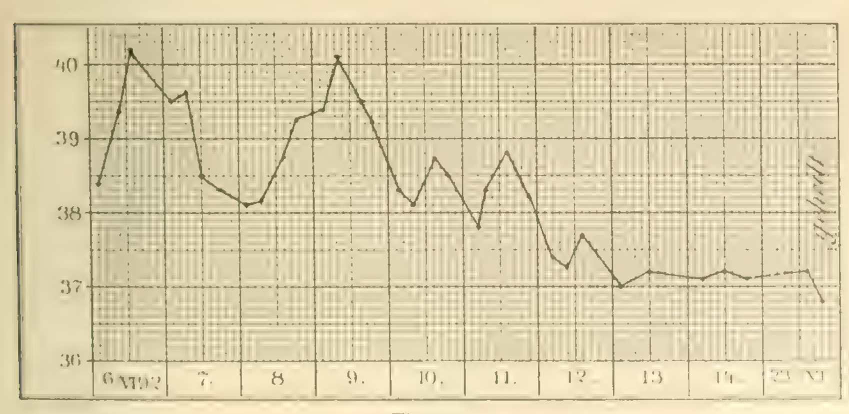


Fig. 32.

7. Beispiel.

Hans Kuntze, 9 Jahre. Nr. 638. 6. bis 25. Juni 1892.

7. Juni. Herpes labialis. Pharynx geröthet; Tonsillen geschwollen, ihre Flächen mit graugrünen, sehr fest haftenden, etwas übelriechenden [illegible]

deckt. Drüsen beiderseits geschwollen. Urin: frei. — 9. Juni. Erbrechen; Verstopfung. Beläge ausgedehnter, besonders links; mässiger Foetor ex ore. — 10. Juni. Röthung geringer; Beläge weniger ausgedehnt. — 13. Juni. Nur links vom weichen Gaumen hirsekorngrosser Belag. — 15. Juni. Belag verschwunden. — 25. Juni. Geheilt entlassen. (Temperatur s. Fig. 32.)

Die diphtherische Allgemeinerkrankung.

Die diphtherische Allgemeininfection und Intoxication umfasst das Gros der schwereren diphtherischen Erkrankungen überhaupt. Sie stellt sich unter allen Umständen als eine schwere und sich fortentwickelnde Krankheit dar und ist, so sehr auch die eigentliche Pharynxaffection zumeist im Vordergrunde steht, dennoch durch ihre wechselvollen, zum Theil durch die Art der Localisationen, zum Theil durch die Complicationen gebotenen Erscheinungen ausgezeichnet. So ist es immerhin schwierig, ein einheitliches Bild der Erkrankung zu entwerfen. Dieselbe beginnt zumeist mit hohem Fieber und schweren, anscheinend gastrischen Symptomen, mit Erbrechen, dick belegter Zunge, Appetitlosigkeit, Kopfschmerz und Abgeschlagenheit. Die Kinder erscheinen von vorneherein schwer krank. Auch das Sensorium ist eingenommen; die Kinder sind müde, apathisch, schlafsüchtig und schlummern immer wieder ein, sobald sie sich selbst überlassen sind. Dabei ist der Schlaf aber unruhig. Die Athemzüge sind lang, schnarchend, zumeist bei offenem Munde, unregelmässig, oft abgebrochen und mit vielfachem Umherwerfen. Das ganze Aussehen der schlafenden Kinder ist fiebrig. Von Hause aus starke und gesunde, blühende Kinder haben stark geröthetes Gesicht, bis tief dunkelroth, augenscheinlich congestionirt. Andere, ursprünglich bleiche Kinder erscheinen tiefer bleich, als gewöhnlich, und das Gesicht ist ein wenig gedunsen. Aus dem Schlummer erweckt, zeigen sich die Kinder meist unfreundlich, indess sensoriell frei und klagen in der Regel über Schmerzen im Halse, über Trockenheit und Brennen daselbst, Durst und Trockenheit des Mundes und der Zunge. Schmerzhaft erscheinen auch die Bewegungen des Kopfes und vor Allem die Betastung der vorderen und seitlichen cervicalen Partien, der Unterkiefergegend. Dieselbe hat ihre normale Gestalt insofern eingebüsst, als die Contouren verstrichen erscheinen, die Halsgegend ist an den beiden Seitentheilen wie ausgefüllt, gleichmässig oder ein wenig hervorgewölbt. Fühlt man nach derselben, so ist das leise Betasten schon schmerzhaft, und man kann leicht constatiren, dass die Unterkieferdrüsen geschwollen sind und sich als über haselnussgrosse oder wallnussgrosse, festere, ovalgestaltete Gebilde darstellen. Die Lippen sind trocken, dunkelroth. Die gesammte Mundschleimhaut, das Zahnfleisch ebenfalls dunkler geröthet als normal; die Zunge belegt, klebrigfeucht oder trocken.

Die Schleimhaut der gesammten Pharyngealgegend erscheint, soweit nicht durch diphtheritische Einlagerungen andere Farben dem Beschauer entgegenleuchten, dunkelroth, verdickt, geschwollen, glänzend, — in vielen Fällen aber auch mehr hellroth, geschwollen, erheblich verdickt wie durchfeuchtet, von spiegelndem Glanz. So das Velum palatinum, die absteigenden Gaumenbögen und auch die hintere Pharynxwand. Die diphtheritische Pseudomembran präsentirt sich zumeist im ersten Beginn der Krankheit auf den Tonsillen und gibt hier alsbald sehr wechselvolle Bilder. Ein dünner, grauer, wie diffus erscheinender, schwer abzugrenzender, feiner, schleimartiger Ueberzug der Mandeln ist vielfach die erste Erscheinung einer weit und rapid sich ausbreitenden diphtheritischen Pseudomembran. In anderen Fällen sieht man unregelmässige, aber immerhin scharf umschriebene, graugelbe oder grauweisse, auch grünlichgrau und schmutzig erscheinende Flecken von dem rothen Grunde sich abheben; in noch anderen sind die vordere Pharynxgegend, das Velum palatinum und die Tonsillen völlig frei, nur von jenem feuchten Glanze und in dem oben geschilderten Schwellungszustande. Aber hinter denselben zu beiden Seitentheilen des Pharynx und auch an der hinteren Pharynxwand sieht man schmälere oder breitere, ganz unregelmässige, längsgestellte und an der verdickten Schleimhautfalte sich herabziehende graue oder grauweisse Einlagerungen; dies Alles ist sehr verschieden und wechselvoll. Typisch ist und bleibt aber für Alles das Auftreten der Pseudomembran in Streifen- oder Fleckenform oder auch vorneherein in Gestalt eines diffuseren Schleiers, und aus jedem Theilchen derselben ist man im Stande, neben Strepto- und Staphylococcen den charakteristischen Löffler'schen Bacillus, sei es im einfachen Präparate, sei es in der Cultur, nachzuweisen.

Das Charakteristische des Processes ist weiterhin die stark ausgesprochene Tendenz zur Ausbreitung, welche zuweilen rapid und innerhalb einiger Stunden, zumeist aber innerhalb 1—2 Tagen vor sich geht; schon am zweiten Tage der Erkrankung und mehr noch am dritten sieht man, wie diffuse graue bis graugelbe oder auch schmutzig grünlichgraue Massen die gesammte, stark vergrösserte und hervortretende Tonsillenfläche bekleiden. Von der ursprünglichen Schleimhautfarbe ist nichts mehr wahrnehmbar. Aber auch die Gaumenbögen sind oft nicht mehr frei. Eine dickliche, der geschilderten gleiche pseudomembranöse Masse bekleidet die Arcaden, die Nischen derselben, und alsbald ist auch die Uvula in eine dick geschwollene, wie ein breiter Zapfen herunterhängende Masse verwandelt, die entweder ganz oder nur an den Seitentheilen von der geschilderten Pseudomembran bekleidet ist, so dass sie in graugelber Farbe erscheint oder ihre fleischrothe, auch blutig suffundirte vordere Fläche grell von ihrer graugelben oder grau überzogenen Umgebung sich abhebt.

So sind denn auch die Seitentheile der Pharynxwand mit in den Process hineinbezogen. Wo noch am Tage vorher ein blassgrauer Schleier die beginnende Erkrankung nur markirt, ist jetzt Alles diffuse, graue, dicke membranöse Masse, die selbst bis an die hintere Pharynxwand hinanreicht.

Frei bleibt in der Regel der höchstgelegene Theil der Vorderwand des Gaumensegels und mit ihr die Schleimhaut des harten Gaumens. Doch keineswegs ist dies immer der Fall. In raschem Wachsthum und in rapider Ausbreitung des localen Affectes kann auch dieser Theil mit in den Process hineinbezogen werden. Alsdann sieht man die zumeist dicke, zäh zusammenhängende pseudomembranöse Masse sich gleichsam über den harten Gaumen hervorschiebend, bis zur Höhe der Gaumenwölbung heranreichen, so dass der ganze Pharynx sich in grauer oder schmutzig gelbgrauer bis grüner Farbe darstellt, welche einer derben, nicht selten mehrere Millimeter dicken, sich an einer ihrer Kanten wohl auch etwas abhebenden Pseudomembran angehört. Dabei secernirt die gesammte Rachenschleimhaut massenhaft. Dicke, schleimig-eitrige, fadenziehende oder ekelhaft klebrige Massen erfüllen den gesammten Pharynx, welche den klaren Einblick bei der Untersuchung hemmen und von den Kindern mit Mühe mit exspiratorischen Athemstössen und Husten herausgeschleudert werden oder nur schwierig künstlich entfernt werden können. Die kleinen Kinder würgen mühevoll die Massen im Schluckact hinunter. Ein hässlicher, übler Geruch strömt mit dem Athem aus dem Munde der so befallenen Kinder.

In dem Maasse, als die pseudomembranöse Wucherung fortgeschritten ist, hat auch in der Regel die Schwellung der cervicalen Lymphdrüsen am Unterkieferwinkel zugenommen. Die ganze Contour des Halses und Nackens erscheint verändert. Die Unterkieferwinkelgegend erscheint ausgefüllt und hervorragend. In derselben Zeit sind nun auch ebenso in dem Allgemeinbefinden, wie auch sonst an den einzelnen Organen besondere und höchst bemerkenswerthe Erscheinungen und Veränderungen klinisch hervorgetreten. Der fieberhafte Zustand, die Abgeschlagenheit, die sensorielle Benommenheit, Schlummersucht haben sich mehr noch als bisher entwickelt; nur schwer und für kurze Zeiträume, oft nur für Minuten sind die Kinder zur Theilnahme für die Umgebung zu erwecken; immer wieder erfasst sie die Neigung zum Schlafe oder dumpfem Darniederliegen; zumeist liegen sie mit angezogenen Beinen wie zusammengekrümmt in ihren Betten, den Kopf, augenscheinlich in der Absicht die Respiration frei zu erhalten, ein wenig nach rückwärts gebogen. Die Nasenathmung ist behindert; die Nase, deren Oeffnungen geröthet erscheinen, secernirt schleimige oder schleimig-eitrige Massen, die herabfliessen oder nur mit Mühe durch Schnaufen entfernt werden können, sofern nicht etwa die Nasenschleimhaut selbst von der diphthe-

ritischen Exsudation und der pseudomembranösen Bildung ergriffen ist. In diesem Falle ist die Nase überhaupt für Luft undurchgängig geworden, verdickt, breiter und geschwollen; grauweisse Massen blicken aus den Nasenöffnungen hervor, während eine klare, spärlich von Eiterfäden durchzogene, dünnlichere, serumähnliche Flüssigkeit herabfliesst und ebenso die Ränder der Nasenöffnungen, wie die Oberlippe excorirt.

Die Undurchgängigkeit der Nasengänge zwingt zur Athmung mit offenem Munde. Daher wird der Mund trocken, die Schleimhaut des Mundes dunkelroth, auch die Zunge trocken. Die Papillen treten stark hervor, so dass die Zungenspitze und auch wohl die Fläche wie ein rothes Reibeisen erscheint. — Die Stimme und Sprache der Kinder ist völlig verändert; die Stimme klingt gedämpft, klössig, pharyngeal; man hört heraus, dass klangdämpfende, voluminöse Massen dem exspiratorischen Luftstrom beim Sprechen sich entgegenstellen, und dass das Velum palatinum in seinen normalen Schwingungsverhältnissen behindert ist. Noch ist die Stimme im Uebrigen mit Klang und laut vernehmbar. Kein auffallender Husten. Der Respirationstypus ist nicht wesentlich verändert; nur schnarchen die Kinder, oder rasselnde und röchelnde, von angesammelten Schleimmassen bedingte Töne sind bei der Respiration der schlummernden Kinder vernehmbar. Immerhin ist diese Art der Athmung für die gesammte Erkrankung einigermassen charakteristisch, wiewohl sie auch bei anderen nicht diphtherischen, mit Schwellungen des Pharynx einhergehenden entzündlichen Erkrankungen vorkommt. Die Athmungsziffer ist allerdings in der Regel etwas beschleunigt, 30—40 Athemzüge.

Die sorgfältige Untersuchung des Thorax ergibt ausser etwa vorhandenen katarrhalischen Symptomen, wie Rasseln, nichts eigentlich Abnormes; auch abnorme Dämpfungen sind nicht zu constatiren.

Der Puls ist entsprechend der gesteigerten Temperatur und der etwas vermehrten Respiration beschleunigt — 80—120 Schläge in der Minute; indess ist derselbe regelmässig, ebenso wie die Herztöne rein und exact erscheinen. Allenfalls kann der erste Herzton einen etwas dumpferen Charakter angenommen haben, oder auch ein ganz leichtes systolisches Hauchen begleitet ihn. Die Herzdämpfung zeigt keine Veränderungen.

Völlig geschwunden ist der Appetit. Die Kinder weigern jede Nahrungsaufnahme; kaum dass sie zum Trinken zu bringen sind. Augenscheinlich hält die mit dem Schlingact verbundene Schmerzhaftigkeit bei dem an und für sich verminderten Appetit vor der Aufnahme jedweder, auch flussiger Nahrung zurück. Der Leib zeigt nichts Charakteristisches. Er kann ein wenig aufgetrieben sein, wenn Stuhlverstopfung besteht, was allerdings zumeist der Fall ist; der durch künstliche Mittel bewirkte Stuhlgang ist dann dunkel und meist übelriechend, indess kommen doch wohl [illegible]

Fälle vor, wo der Stuhlgang normal erscheint, und auch diarrhoische Entleerungen kommen hie und da zur Beobachtung, allerdings seltener als die Obstipation. Die Leber, deutlich palpirbar, kann vergrössert, geschwollen erscheinen, indess ist dies nicht so constant wie beispielsweise im Scharlach; sie ist für gewöhnlich nicht schmerzhaft, auch fehlen Zeichen von Icterus. Dem gegenüber erscheint die Milz in der Regel vergrössert, nicht sowohl durch die Palpation, da sich ein fester Milztumor nicht oder wenigstens nur bei solchen Kindern nachweisen lässt, bei denen seine Anwesenheit auf andere Zustände als die diphtherische Erkrankung zurückzuführen ist; aber durch die Percussion lässt sich doch feststellen, dass das Organ geschwollen ist.

Der Harn ist in dieser Zeit oft noch völlig unverändert, spärlicher vielleicht als gewöhnlich und von etwas höherem specifischen Gewicht (1015 bis 1020), augenscheinlich weil die Kinder nur wenig Flüssigkeit zu sich nehmen, sonst aber von normaler Farbe und ohne pathologische Beimengungen; doch gibt es auch viele Fälle, wo schon jetzt wesentliche Alterationen des Nierenparenchyms sich im Harn kundgeben. Mehr oder weniger reichlicher Albumengehalt. Beimischungen von Blut, zahlreiche Leucocyten; Cylinder und Bruchstücke von Epithelien oder Epitheliengruppen, also alle Erscheinungen einer schweren Nierenreizung.

Dies das immerhin in allgemeinen Zügen schwierig zu schildernde, von einem wirksamen Mittel nicht beeinflusste Bild eines von diphtherischer Allgemeininfection oder Intoxication ergriffenen Kindes, etwa am zweiten oder dritten Tage der Erkrankung.

Die weitere Entwicklung ist überaus mannigfach, verschieden je nachdem der Process, sei es spontan oder, wie es nach der augenblicklichen Lage der Dinge angebahnt werden kann, durch die segensreiche antitoxische Therapie sich zur Besserung wendet oder unbeeinflusst und ungehemmt seinen unheilvollen Weg weiter verfolgt. — Die Besserung kündet sich ebensowohl zunächst durch das Stehenbleiben der diphtheritischen Exsudation und Nekrose, wie durch die rasch eintretende Euphorie, die Aufbesserung des Allgemeinbefindens der Kinder. Beides geht zumeist Hand in Hand. Die Temperatur sinkt, wenn anders dieselbe hochgradig gesteigert war, ab; der Puls hebt sich, wird ruhiger, regelmässiger. Die Kinder, deren Gemüth verstimmt war, werden theilnahmsvoller für die Umgebung, freundlicher. Der Appetit kehrt wieder. Bald fangen auch die pseudomembranösen Massen im Halse an, gleichsam eitrig abzuschmelzen, so dass die geröthete und geschwollene Schleimhaut und der Pharynx zwischen den Membranen stellenweise wieder zum Vorschein kommen, oder es lösen sich die Membranen im Ganzen zusammenhängend und stossen sich als derbe, feste Masse ab. Auch die Schwellung der cervicalen Drüsen verringert sich, die Drüsen fühlen sich mehr als umschriebene bewegliche Knoten an, die Infiltration

ihrer Umgebung schwindet; die Nasenathmung wird freier, das Nasensecret wird mehr von schleimigem, leichteitrigem Charakter. Wenn Albuminurie vorhanden war, so verliert sich dieselbe mehr und mehr, und der Harn, im Ganzen reichlicher, nimmt normale Beschaffenheit an. So gehen denn alle krankhaften Erscheinungen stetig, wenngleich langsam zurück, und schon nach wenigen Tagen lässt nur das bleiche Aussehen der Kinder, ein gewisser Erschöpfungszustand derselben, der weiche Puls, die leicht und ziemlich stark eintretende Schweisssecretion die vorangegangene schwere Erkrankung erkennen. Freilich schliesst dies nicht aus, dass auch noch bei diesem glücklichen Verlaufe späte Nachkrankheiten, insbesonders arhythmische Zustände der Herzaction und Lähmungserscheinungen am Gaumensegel und auch an den Nerven der Augen und des Stammes als Folgen der diphtherischen Allgemeinerkrankung sich kundgeben.

Wie anders aber, wenn der weitere Verlauf der Erkrankung maligner Natur ist. Hier ist entweder die schwere Intoxication im Vordergrunde der Erscheinungen. Das tiefe Ergriffensein des Allgemeinbefindens gibt sich mehr und mehr an der elenden Pulsbeschaffenheit kund. Die Arterien sind weich, eng; die Herzaction unregelmässig, die Herztöne dumpf, der erste Herzton geräuschähnlich oder gedoppelt. Lähmungsartige Zustände des Gaumensegels sind gepaart mit dem Fortbestand und der starken Ausbreitung der localen pseudomembranösen Exsudation. Der ganze Pharynx erscheint austapeziert mit den dicken, grauen oder graugrünen, schmutzigen Membranen, bedeckt von eitrig-schleimigem, dickzähem, schwer beweglichem Secret; auch zeigt sich ein übelriechender Foetor. Die submaxillaren Drüsen sind häufig geschwollen. Die gesammten seitlichen Halspartien erscheinen verdickt, diffus infiltrirt. Die Athmung ist erschwert, besonders durch die Schwellung der Pharynxgebilde. Die Kinder schnarchen mit rasselndem oder feuchtblasigem lauten Flattern des Gaumensegels. Der Schlaf ist fast ununterbrochen; indess ist derselbe nicht ruhig, sondern von Jactationen begleitet. Das Sensorium ist mehr und mehr umschleiert, und mit Mühe erhält man bei lautem Anrufen und Aufrütteln der Kinder kurz dauernde freie sensorielle Momente, gern verfallen indess die Kinder in den Sopor. Der Leib ist etwas aufgetrieben, Milz und Leber vergrössert, beide von teigiger Beschaffenheit. In der Regel besteht Obstipation. Der Harn ist zumeist spärlich, eiweissreich, auch reich an morphotischen Bestandtheilen, insbesondere an zertrümmerten Nierenepithelien und solchen von eigenartiger glasiger Beschaffenheit. Die Temperatur sinkt. Mehr und mehr gibt sich Verfall der Kräfte kund, und in diesem Stadium sterben die Kinder.

Diese Art des Verlaufes und Ausganges ist indess nur für eine Reihe von Fällen zutreffend. Andere Fälle nehmen durch die Verbreitung des localen Processes eine schlimme Wendung.

Die Kinder, welche bisher mit lauter Stimme noch gesprochen haben, werden mehr oder weniger rasch heiser, die Respiration wird insbesondere beim Inspiriren etwas länger gedehnt, auch wird sie vernehmbarer, schlürfend, ziehend oder pfeifend, aber auch beim Exspirium. Bald unterbrechen auch die Kinder die Respiration durch oft wiederkehrenden heiseren, bellenden Husten. Der Gesichtsausdruck wird ängstlich, die Wangen sind je nach dem früheren Aussehen der Kinder tief dunkelroth, turgescent, oder bleich, selbst wachsbleich. Mehr und mehr nimmt die augenscheinliche Athemnoth zu, es kommt zu suffocatorischen, beängstigenden Anfällen, bei welchen die Kinder livid, selbst stark cyanotisch erscheinen. Die Athmung erfolgt nur noch mit Hilfe stärkster Anstrengung der accessorischen Athemmuskeln, die Seitentheile des Thorax sinken beim Inspiriren ein, ebenso das Jugulum und Scrobiculus cordis; die Radialarterie ist eng, gespannt, der Puls elend. Die Kinder werden somnolent und gehen tief cyanotisch unter allen Erscheinungen der Erstickung zu Grunde, sofern man nicht ihnen zu Hilfe kommt, mittelst der Tracheotomie oder Intubation eingesprungen wird. Die Infection hat bei diesem Verlaufe durch den „diphtheritischen Croup“ den lethalen Ausgang bedingt.

In noch anderen Fällen ist es der schon angedeutete maligne Verfall der Herzkraft, der den Tod bedingt. Erbrechen und heftige Leibschmerzen leiten die rasch vorschreitende Herzlähmung ein. Tief bleich, verfallen und schwer leidend erscheint das Gesicht und sein Ausdruck. Es verbreitert sich die Herzdämpfung, der Herzstoss schwindet. Die Herztöne sind gespalten oder von dumpfen Geräuschen begleitet, auch wohl als Galopprhythmus sich markirend. Die Leber schwillt zusehends und dehnt sich als voluminöse Masse, fest, prall bis steinhart nach dem Becken herunter; auch die Milz schwillt; der Puls schwindet ganz. Die Extremitäten werden kühl. Die Nase, Zungenspitze fühlen sich eiskalt an. Tiefste Apathie hat die Kinder ergriffen. Das Sensorium ist noch vorhanden, aber die Kinder sind tief theilnahmslos. Mit offenen, gläsern blickenden Augen sind sie ohne Interesse für die Umgebung. Ihre heisere, klanglose Stimme antwortet wohl noch träge auf die an sie gerichteten Fragen; noch nehmen sie wohl auch einen dargereichten Trunk, mühevoll schluckend. Mitten in diesem Zustande aber erleiden sie den Tod. Gleichsam endlos erschöpft und ermüdet lagern sie sich auf die Seite, und wie im sanften Schlafe, kaum dass es von der Umgebung bemerkt wird, schlummern sie hinüber. Es ist ein klägliches, unendlich jammervolles Bild, unvergesslich für den Beobachter — dieser Herztod.

Und in wieder anderen Fällen sind es die schweren Nervenerscheinungen, die ihre Malignität hervorkehren. Die locale Erkrankung des Pharynx ist geschwunden, die Schleimhaut ist bleich, abgeschwollen, nur dass vielleicht an einer beschränkten Stelle noch eine schmieriggraue Partie sich

zeigt, die allen Mitteln nicht weichen will; aber auch dies braucht nicht zu sein; der Pharynx kann ganz rein sein. Auch die cervicalen Drüsen sind abgeschwollen. Das Aussehen ist aber bleich, der Puls elend, auch besteht immer noch Albuminurie. Da beginnt eine eigenthümlich näselnde Sprache, der Schluckact versagt und die Nahrung regurgitirt, aus der Nase. Das Gaumensegel ist gelähmt, bald auch schwinden die Patellarreflexe und die anderen Muskelreflexe. Lähmungserscheinungen an den Rumpfmuskeln geben sich stetig deutlicher kund. Das Aufrechtsitzen ist erschwert, bald unmöglich. Aber auch die Athmung wird erschwert. Ein heiserer, klangloser Husten gibt sich kund; weithin hört man Schleimrasseln und Giemen, und bei zunehmender Athemnoth unter sterterösem Athem erfolgt der tödtliche Ausgang — augenscheinlich an einer Lähmung des Zwerchfelles.

So sind der Wege mannigfache, die zum deletären Ausgange führen, wobei bisher noch nicht einmal der Complicationen gedacht ist, der schweren Nephritisformen mit urämischen Erscheinungen, der tiefgehenden Halsphlegmonen, Pneumonien, langwierigen Endo- und Pericarditiden u. s. w. — Wir werden alle diese Dinge im Einzelnen noch zu studiren haben, hier, wo wir nur einen Gesammtüberblick zu geben haben, sei uns mit den Andeutungen Genüge geschehen.

Noch auf eine besondere Art diphtherischer Allgemeinerkrankung möge hier die Aufmerksamkeit gelenkt werden. Es ist dies die Erkrankungsform, die zuweilen bei ganz jungen, zumeist rachitischen, von Hause aus elenden Kindern vorkommt. Die Kinder verfallen in unerwarteter Weise und ohne nachweislichen Grund. Das Gesicht wird tief bleich, der Gesichtsausdruck tief leidend, die Magerkeit schreitet fort; auffallend ist zumeist nur eine reichliche Secretion der Nasenschleimhaut; ein helles, mit Eiterstreifchen gemischtes Secret strömt aus den Nasenöffnungen und ätzt, über die Oberlippe fliessend, dieselbe an; auch werden wohl die Nasenöffnungen roth und wund; auch im Conjunctivalsack zeigt sich ein mässiges eitriges Secret, welches die Lider verklebt und zu eingetrockneten Börkchen in den inneren Augenwinkeln Anlass gibt. Mundschleimhaut und Pharyngealschleimhaut erscheinen bleich, und nur selten erkennt man auf den Tonsillen Spuren von dünnen grauen Belägen, die keineswegs echten pseudomembranösen Charakter haben; diese fehlen indess auch vollständig, und nur reichliche Massen eitrig-schleimigen Secretes erfüllen den Pharynx. Man würde, wenn das Krankheitsbild nicht bekannt wäre, kaum an Diphtherie denken, da in der Regel das Fieber fehlt oder zum Mindesten nur ganz geringe Temperatursteigerungen vorhanden sind; die mässigen Schwellungen der cervicalen Unterkiefer-Drusen fallen kaum ins Gewicht, da dieselben bei derartigen Kindern auch sonst wohl oft genug vorhanden sind. Urplötzlich und [illegible]

jenigen, der mit der Krankheitsform nicht Bescheid weiss, überraschend stellt sich laryngostenotische Athemnoth ein, jenes verhängnissvolle in- und exspiratorische langgedehnte heisere Ziehen beim Athmen, als sicherer Beweis für eine pseudomembranöse Exsudation im Larynx bei fast oder völlig freigebliebener Pharynxschleimhaut. Derartige Fälle sind keineswegs seltene Vorkommnisse, und sie sind uns leider mehrfach auf der nichtinfectiösen Säuglingsabtheilung unseres Krankenhauses als die ersten Fälle eingeschleppter Diphtherie bekannt geworden. Hat man den Verlauf dieser Krankheitsform einmal kennen gelernt, so bietet er für den aufmerksamen Beobachter nichts Geheimnissvolles, und der Nachweis des Diphtheriebacillus im Nasensecret oder auch im Pharynxschleim sichert die schon aus dem schwer geschädigten Allgemeinbefinden und dem eigenthümlichen Exterieur der Kinder gestellte Diagnose. Man kann sonach diese Fälle kaum als larvirte oder latente Diphtherieformen bezeichnen, vielmehr sind dieselben bei einiger Aufmerksamkeit leicht zu erkennen, noch bevor man von der Larynxstenose überrascht wird. Leider ist der Ausgang dieser Erkrankungsformen wegen der an sich elenden Beschaffenheit der Kinder oft ungünstig; vor der Zeit der Serumbehandlung war die Krankheit fast immer tödtlich.

III. Die septicämische Diphtherie.

Es ist schon oben angedeutet worden, dass die septische Diphtherie nur eine besondere Art der diphtherischen Allgemeinvergiftung darstellt. Thatsächlich kann sie sich aus der einfacheren und ursprünglich weniger malignen Form der Allgemeininfection entwickeln. Es sind zumeist die schlecht gehaltenen und jeglicher geeigneten Behandlung entbehrenden Fälle von Allgemeininfection, die gern zur Sepsis übergehen, so dass dann die Sepsis mit zu den Ausgängen der früher geschilderten rechnet. Es ist ein eigenthümliches Verhältniss, welches sich darin kundgibt, dass man bei den früh antitoxisch behandelten Fällen kaum je das Fortschreiten zur septischen Infection und Intoxication wahrnimmt. Es beweist dies sicher, dass die Invasion des Diphtheriebacillus an und für sich zum Mindesten die Sepsis vorbereitet, wenn anders der Boden dafür geeignet, die Disposition dafür bei dem befallenen Individuum vorhanden ist oder entsteht. Daher ist es Unrecht, in der Combination des Diphtheriebacillus mit anderen Mikroben von vornherein die Ursache der Sepsis zu erblicken. Sind doch in der Mehrzahl der Fälle, oder eigentlich wohl stets, die anderen Mikroben oder zum Mindesten die Strepto- und Staphylococcen mit dem Diphtheriebacillus zugleich von vornherein anwesend, und doch kommt es zur Sepsis nicht, wenn die toxische Wirkung des Diphtheriebacillus rechtzeitig eliminirt wird. Gewiss stellt sich in

letzter Linie die septicämische Form der Diphtherie als Mischinfection dar, aber immer ist und bleibt auch hier das Diphtherietoxin und somit auch der Diphtheriebacillus der führende Factor. Es mag zugegeben werden, dass unter uns noch unbekannten Verhältnissen einzelne Fälle sehr früh septicämische Erscheinungen zeigen, und dass wir bei solchen Fällen auf die Mischinfection von vornherein Gewicht legen, indess muss die eben wiedergegebene sichere Erfahrung uns davon zurückhalten, künstliche Krankheitsbilder auf rein theoretischer Basis ohne sichere Grundlage aufzubauen. Wir können offen bekennen, dass wir, trotz der vielen Arbeiten auf diesem Gebiete, die wir oben (S. 78) gewürdigt haben, in vielen Fällen nicht wissen, warum sie septisch verlaufen, und dass wir das Virus und die Körperbeschaffenheit als Substrat desselben nicht kennen, die die Sepsis bedingen. Ist es doch im Ganzen schwer zu definiren, von welchem Momente an man Fälle als septisch zu bezeichnen hat, und sind doch die Uebergänge von der schweren Allgemeininfection zur Sepsis stetig und mannigfaltig.

Im Ganzen kennzeichnet sich zunächst die septische Erkrankung an dem Orte des localen Affectes, am Pharynx, durch ein eigenartiges Aussehen selbst. Die gelbgrauen oder weissgrauen diphtheritischen Einlagerungen haben sich in schmutziggrüne oder schwarzgrüne oder auch mit Blut untermischte dunkelbraune gewandelt. Der Pharynx ist völlig austapezirt mit denselben. Nirgends mehr auch nur der Rest normaler Schleimhaut. Alles eine augenscheinlich tiefgreifende nekrotische und selbst bis zu den tiefen Partien der Schleimhaut gangränescirende Masse. Bräunlich gefärbte, blutig-schleimige oder in den allerschwersten Fällen auch völlig cruente Jauchemassen erfüllen den gesammten Rachenraum, Alles überziehend und herabfliessend, nur mit Mühe und nicht ohne Anregung neuer Blutungen entfernbar. Ein furchtbarer, unerträglicher Fötor strömt aus dem geöffneten Munde. Die gesammte Pharynxschleimheit ist hiebei voluminös verdickt, mehr oder weniger starr infiltrirt; so wird es schwer, tief nach dem Pharynx hineinzublicken. Indess ist oft selbst der harte Gaumen mit in den Bereich der Nekrose gezogen, und man sieht beim ersten Oeffnen des Mundes in die grünlich-schwärzliche, jauchende Partie. Die Massen sind auch nicht mehr recht eigentlich pseudomembranös, fest zusammenhaltend, sondern schmierig, zerfliessend oder an der Oberfläche bröcklig zerfallend. So kann auch der Larynx mit ergriffen sein, die Stimmbänder zerstört; die Gegend der Aryknorpel und die aryepiglottischen Falten, und die hintere Wand des Larynx bieten das Bild der schwersten Nekrose.

Zumeist ist dann auch die Nase ergriffen; dieselbe erscheint breit geschwollen, mit dicken, schmierigen Massen von etwas hellerer Farbe erfüllt, völlig verstopft und für die Luft undurchgängig. Ein scharf ätzender [illegible]

Nasenöffnungen und die Oberlippe wundmachendes, helles Secret fliesst herab. Die Lippen erscheinen rissig, blutend, mit tiefgehenden Rhagaden; auch auf diesen sieht man wohl pseudomembranöse, krustig vertrocknete Einlagerungen, und ebenso an den geschwürig gewordenen und eingerissenen Mundwinkeln. Die Zunge ist trocken, braunroth, die Papillen stark hervortretend. Berührungen der Lippen, der Zunge und des Rachens führen zu Blutungen; und auch spontan können Blutungen erfolgen, oft sogar recht reichlich und unstillbar. Die submaxillare Gegend, zuweilen auch die ganze Kiefergegend, ist geschwollen, die Drüsen sind vergrössert, teigig infiltrirt und ebenso die Umgebungen, die Fascien, Muskeln und das Unterhautzellgewebe. Dadurch ist das Gesicht der Kinder, der ganze Kopf missgestaltet, kaum mehr kenntlich — das Gesicht erscheint gedunsen, tief bleich oder von kachektischer graublauer Bleifarbe, glänzend, glatt, wie aus Wachs gearbeitet. Die Kinder liegen meist im Sopor, schnarchend, mit offenem Munde; kaum dass sie zu erwecken sind. Immer wieder sinken sie nach wenigen Minuten in den Schlummerzustand zurück. Hin und wieder werfen sie sich freilich unruhig herum, strampeln sich bloss und werfen untere und obere Extremitäten wirr umher. So bieten auch sie auf den ersten Anblick ein schreckenerregendes, unvergessliches Krankheitsbild. —

Der Puls ist elend und verfallen, kaum oder gar nicht fühlbar, in der Regel beschleunigt, aber auch unregelmässig, der Herzstoss schwach, die Herztöne dumpf und schwach, der erste Ton geräuschähnlich oder völlig unvernehmbar. Der Leib ist aufgetrieben, Milz und Leber angeschwollen. Stuhlgang eingehalten und, wenn künstlich bewirkt, fest, von schwarzer Farbe, höchst übelriechend, von fauligem Charakter. Die Respiration ist in der Regel auch in diesen Fällen langgedehnt, heiser, croupös; ebenso der selten eintretende Husten; indess sind die Zeichen der Larynxstenose im Ganzen wenig ausgeprägt, und wo die Dyspnoe vorherrscht, sind die Einziehungen nicht so arg wie bei der einfacheren, nicht septischen diphtherisch-croupösen Laryngitis. In der That ist es auch ein Gemisch von Pharynx- und Larynxdyspnoe, mit dem man es hier zu thun hat. — Der Harn ist eiweisshaltig und enthält reichlich morphotische Beimischungen, insbesondere auch Blut, glasig zerfallene Nierenepithelien und Cylinder.

Die Temperatur ist nur wenig erhöht und gar nicht selten sogar subnormal, zum Mindesten hat sie keinen typischen Charakter. — So der Zustand und so tritt in der Regel nach 2—3 Tagen der Tod ein. — Andere Fälle zeichnen sich aus durch Blutergüsse in die Haut, in die Schleimhäute, Blutungen aus der Nase, dem Darm und den Nieren. Diese hämorrhagischen Formen enden rasch und unter den Symptomen schwerster Herzadynamie tödtlich.

Nur wenige der septicämischen Fälle gelangen zu besserem Ausgange, zur Heilung. Wenn dies geschieht, so sieht man die zerstörten

Massen im Pharynx allmälig unter Granulationsbildung sich abstossen, nicht selten mit Hinterlassung grosser Defecte der Schleimhaut; es reinigen sich die so gesetzten Geschwüre langsam mehr und mehr; der Geschwürsgrund wird flacher, erscheint aber längere Zeit hindurch mit schmieriger, schleimig-eitriger Masse bedeckt, die endlich verschwindet, indem die Vernarbung von den rothen schlaffen Rändern her sich vollzieht. Zumeist folgen noch schwere Complicationen dem schweren Localprocesse, Herzarhythmie, Lähmungen ausgedehnter Art und mehr oder weniger lang währende Nephritis. Viele Wochen gehen hin bis zur völligen Wiederherstellung, wenn anders dieselbe überhaupt erfolgt und nicht chronische Läsionen des Herzens oder der Nieren zurückbleiben, die noch nach Jahren sich bemerklich machen.

Symptome und Verlauf.

Die hier zunächst folgende eingehende Darstellung der Symptome und des Verlaufes bei den letztbeschriebenen zwei Formen der Diphtherie kann bei der Besonderheit einzelner diphtherischer Affectionen nicht immer bei jedem Organe erschöpfend gegeben werden; es ist vielmehr besser, einer Reihe besonders wichtiger Localisationen besondere Abschnitte zu widmen; auf die Gefahr hin, eigentlich Zusammengehöriges von einander zu trennen, glauben wir doch bei einer derartigen Anordnung des Stoffes besseres Verständniss und grössere Uebersichtlichkeit zu erzielen.

In erster Reihe interessirt uns der Fieberverlauf.

Fieber.

Es ist schon oben bei der localisirten Diphtherie hervorgehoben worden, dass die Krankheit keinen typischen Fieberverlauf hat, und das Gleiche gilt für die schweren Formen, sowohl für die schwere diphtherische Allgemeinerkrankung, wie für die septicämische Diphtherie; kommt doch bei letzterer sogar völlig fieberfreier Verlauf und Absinken der Temperatur unter die Norm vor. Die Temperatur erhebt sich im Anfang wohl bis 40° C. und darüber und kann auf dieser Höhe einige Tage (1—2 Tage) verweilen; in der Regel sinkt sie darnach etwas ab und wird in dem weiteren Verlaufe wesentlich von den einsetzenden Complicationen, Mitbetheiligung der Drüsen, des Larynx und der Lungen beeinflusst. Zumeist bleibt sie allerdings bei den zur Heilung gehenden Fällen auf einer mittleren Höhe, 38—39° C., um allmälig zur Norm abzusinken; nicht so bei den schwer verlaufenden und zum lethalen Ausgange kommenden Fällen; hier kann die Temperatur kurz vor dem Tode bis zu excessiver Höhe, bis über 41° C. ansteigen, oder [illegible]

ziemlich plötzlich in collapsähnlicher Weise bis zur Norm oder auch darunter ab. Zuweilen, wenngleich selten, begegnet man einer Art ruckweiser Steigerung der Temperatur bis 40° C., mit gleichzeitig rasch fortschreitender Zunahme der Exsudation im Pharynx; aber auch seltsamen Sprüngen der Temperatur von nahezu pyämischem Charakter, ohne dass doch irgendwo Eiterungen nachweisbar wären, kann man begegnen. Indess ist nirgends ein bestimmter massgebender Typus.

Es ist, wie hier sogleich bemerkt werden mag, bei diesen allgemeinen Angaben nur immer von solchen Fällen die Rede, welche nicht durch die Serumtherapie beeinflusst sind. Wir werden später erkennen, dass der Serumeinwirkung ein gewisser Einfluss auf den Temperaturverlauf nicht abzusprechen ist.

Genauere, allgemein giltige Angaben lassen sich über den Temperaturverlauf nicht machen, wenn man sich an die Natur anschliesst: nur soviel scheint festzustehen, dass ein glücklicher und normaler Ablauf der Krankheit und ihrer Complicationen sich allerdings durch ein allmäliges und stetes Herabsinken der Temperatur kennzeichnet, ebenso wie auf der anderen Seite die Gefahren gewisser Complicationen, insbesondere der Pneumonien, der Drüsenschwellungen, Nephritiden, Otitiden u. A. sich in hohen Temperaturcurven markiren. So liegt allerdings in einer stetig mässigen und zum Absinken neigenden Temperatur, selbst bei vorhandenen Complicationen, eine gewisse Gewähr für eine glückliche Prognose. Indess ist festzuhalten, dass die Schwere der eigentlichen diphtherischen Erkrankung in Temperaturcurven kein Abbild findet. Nur nach stattgehabter Tracheotomie ist die Höhe der Temperatur prognostisch bedeutungsvoller; hier ist, wie wir sehen werden, die Steigerung derselben ein gefahrdrohendes Anzeichen, indess auch hier nur deshalb, weil in ihr sich zumeist der Verlauf complicirender Pneumonien kennzeichnet. Ich glaube auch hier besser, statt in weiteren Erörterungen mich zu ergehen, durch Darstellung einiger Typen die einschlägigen Verhältnisse klarzulegen.

Fall 1.

Max Fehr, 10 Jahre. Nr. 631. 3. Juni bis 24. Juli 1892.

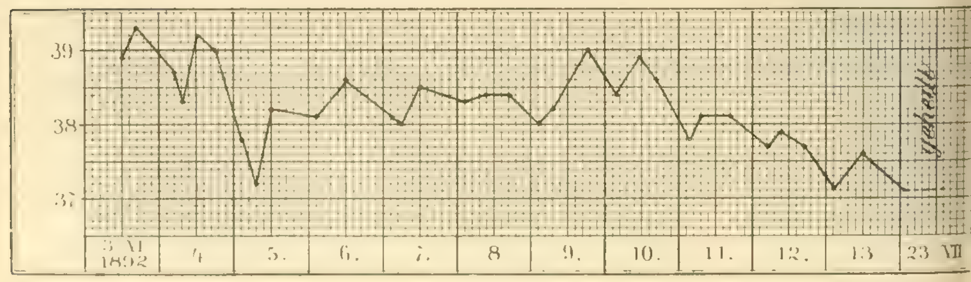


Fig. 33.

4. Juni. Pharynx stark geröthet, Tonsillen hypertrophisch, mit grünlichen, übelriechenden Belägen; Uvula geröthet und ödematös; aus der Nase übelriechendes Secret. Drüsen beiderseits stark geschwollen, links mehr als rechts. Ganz vereinzelt trockene bronchitische Geräusche. Im Urin starke Trübung, Spuren von Indican. — 5. Juni. Viel Schlafen. Schwellung der linken Tonsille und Umgebung stärker. Starke Schwellung der linken Halsseite. Im Urin reichlicher Eiweissniederschlag; Diazoreaction; hyaline Cylinder, Epithelien, weisse und rothe Blutkörperchen. — 7. Juni. Schwellung der linken Halsseite geringer. — 9. Juni. Schwellung fast verschwunden; Ichthyol-Erythem. — 12. Juni. Beläge ziemlich stationär. Im Urin mässige Trübung; morphot. nichts. Kniereflexe fehlen. — 14. Juni. Allgemeinbefinden gut. Erster Herzton an der Spitze etwas unrein. — 15. Juni. Allgemeinbefinden gut. Beläge weniger ausgedehnt; in der linken Tonsille eine tiefe, Eiter enthaltende Bucht. Drüsenpakete unverändert. Lungen und Herz ohne Besonderheiten. Im Urin leichte Trübung; morphot. nichts. Näselnde Sprache. — 20. Juni. Keine Beläge mehr; zwei linsengrosse ulcerirte Stellen auf der linken Tonsille und dem linken Gaumenbogen. Spuren von Eiweiss im Urin. — 23. Juni. Ulcera heilen. Urin: frei. Kniereflexe fehlen. — 1. Juli. Arhythmie. — 6. Juli. Allgemeinbefinden gut. Arhythmie hochgradig; Puls regelmässig. — 18. Juli. Arhythmie noch immer deutlich. Gaumensegel hebt sich beim Phoniren gar nicht; Sprache noch stark nasal. — 22. Juli. Arhythmie geschwunden. Noch immer nasale Sprache. Kniereflexe fehlen. — 24. Juli. Entlassen. (Temperatur s. Fig. 33.)

Klinische Diagnose: Diphtherie; Schwellung der Halsdrüsen; Arhythmia cordis; Gaumensegellähmung.

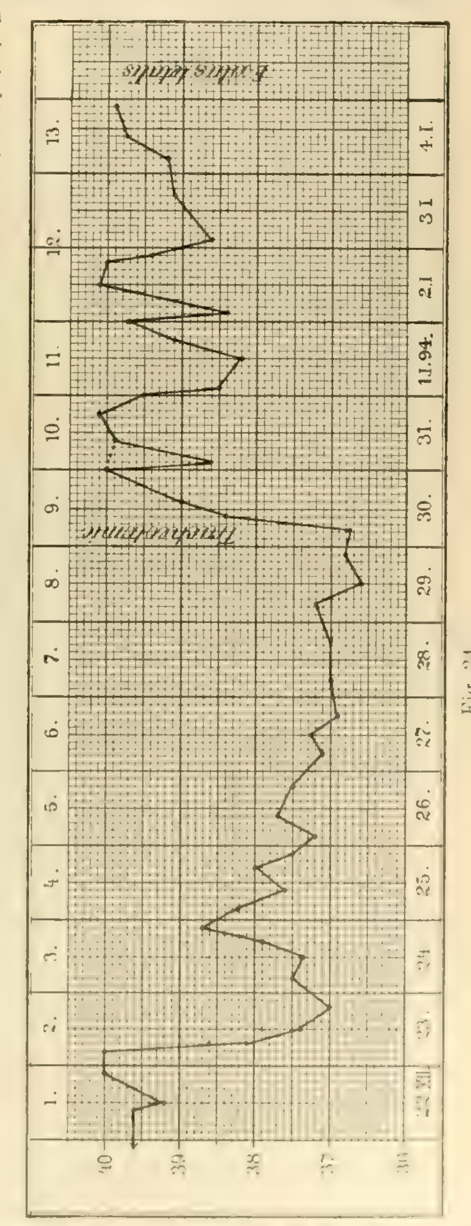


Fig. 34.

Fall 2.

Gustav Schieber. Nr. 806. 22. December 1893 bis 4. Januar 1894.

22. December. Kräftiges, wohlgenährtes Kind. Rachen stark geschwollen und geröthet. Auf den Tonsillen einzelne kleine bis linsengrosse, gelbweisse, festsitzende Beläge. — 23. December. Foetor ex ore. Tonsillen vollständig mit [illegible]

gelbgrünen, schmutzig aussehenden Belägen überzogen. Herztöne dumpf. Sonst nichts Abnormes. — 24. December. Beläge nicht grösser geworden, aber nicht reiner. — 25. December. Beläge reiner. — 27. December. Beläge kleiner, nicht mehr zusammenhängend, weiss. Auf der linken seitlichen Pharynxwand ein kleiner weisser Belag. — 29. December. Belag auf den Tonsillen in linsengrossen Plaques. Belag auf der seitlichen Pharynxwand grösser, bis fast zum Kehlkopf reichend. Stimme heiser, bellender Husten. — 30. December. Heiserkeit stärker. Geringe respiratorische Einziehungen. Beläge im Pharynx unverändert. Athemnoth stärker. Stimme aphonisch. Zunahme der Athemnoth. Tracheotomie. — 31. December. Befinden leidlich. Athmung sehr beschleunigt. — 1. Januar 1894. Athmung beschleunigt. Mässige Schleimabsonderung aus der Canüle. R. H. U. am Schulterblattwinkel verlängert hauchendes Exspirium. Puls klein. Patient matter. — 2. Januar. Zustand verschlimmert. In der Nacht Erstickungsanfall. Aus der Trachea werden Membranstückchen entfernt. Athmung sehr beschleunigt und erschwert; Athemgeräusch abgeschwächt. Herzaction sehr beschleunigt; Puls kleiner als bisher. — 3. Januar. Immer mehr Bild des absteigenden Croup. Zustand verschlimmert sich immer mehr. Nachts 1 Uhr Exitus lethalis. (Temperatur s. Fig. 34.)

Section ergibt: Angina diphther.; Laryngitis et Tracheobronchitis pseudomembran.; Bronchopneumonia duplex; Myocarditis; Nephritis parenchym.; Hepar. adiposum.

Fall 3.

Marie Röske, $3^3/_4$ Jahre. Nr. 888. 29. November bis 9. December 1892.

29. November. Rachen intensiv geröthet; Weichtheile stark geschwollen; Tonsillen geschwollen, zerklüftet, die rechte mit gangränösen Belägen bedeckt,

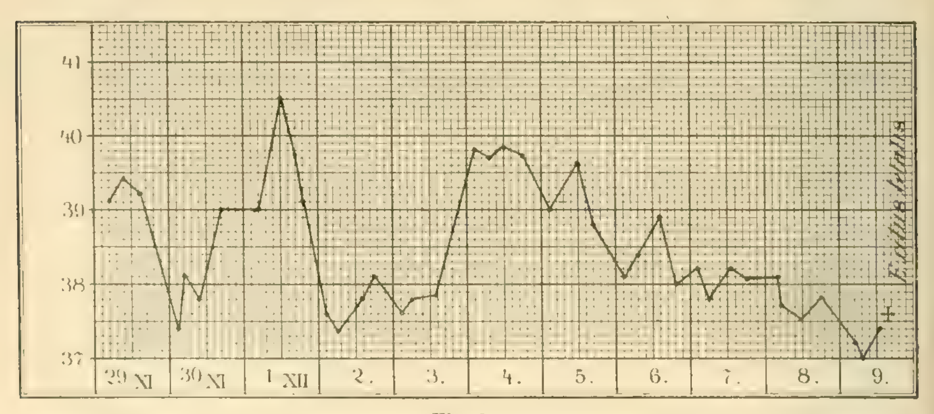


Fig. 35.

die linke frei. Drüsen beiderseits mässig geschwollen. Urin: frei. Leber zwei Querfinger unterhalb des Rippenbogens. — 30. November. Schwellung der Tonsillen hat zugenommen; auch die linke zeigt geringen Belag. — 2. December. Apathie. Beide Tonsillen von gleichmässig missfarbigem Aussehen; Beläge haften fest. Drüsen hühnereigross. — 4. December. Befinden günstiger. Pharynx ein wenig abgeschwollen; aus der Nase schleimig-eiterige Secretion. Drüsen weniger geschwollen. Wenig Rasseln in den Lungen. Im Urin Eiweiss, Leukocyten, Nierenepithelien. — 5. December. Pharynxbeläge noch missfarbig, lockern sich.

Drüsen abgeschwollen. Urin stark eiweisshaltig, Nierenepithelien, granulirte und epitheliale Cylinder. — 7. December. Blasses, gedunsenes Aussehen. Nahrungsaufnahme minimal. Herztöne leise, rein; Action unregelmässig; Puls klein. — 8. December. Heiserkeit, bellender Husten. Beläge stossen sich gut ab. Drüsen kaum mehr geschwollen. Puls sehr unregelmässig. Urin enthält $6^0/_{00}$ Eiweiss. — 9. December. Cyanose. Puls kaum fühlbar; Arhythmie. Exitus lethalis. (Temperatur s. Fig. 35.)

Klinische Diagnose: Diphtheria pharyng.; Herzparalyse. — Sectionsbefund: Angina diphther.; Laryngitis, Tracheïtis croup.; Bronchopneumon. et Pleuritis adhaesiva dextra; Oedema pulmon.; Nephritis parenchymatosa.

Fall 4.

Marie Woisisky, 4 Jahre. Nr. 562. 3. bis 9. Juni 1892.

4. Juni. Mattigkeit; leichtes Nasenflügelathmen. Lippen borkig; Foetor ex ore; Pharynx geröthet; Tonsillen berühren sich fast; der ganze Pharynx mit festhaftenden Membranen ausgekleidet; Nasenschleimhaut stark geröthet, in der Tiefe weisslicher Belag. Submaxillar- und Kieferdrüse und Umgebung geschwollen.

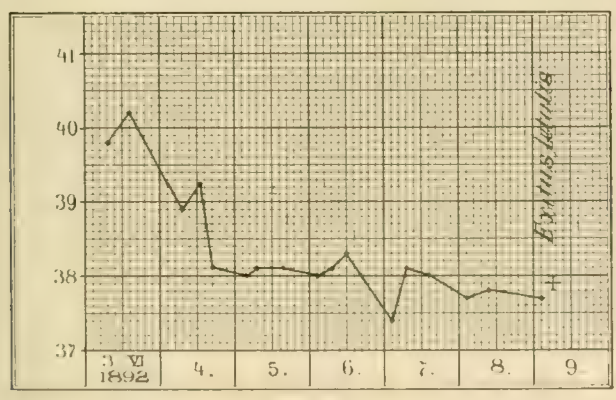


Fig. 36.

Leber zwei Querfinger unterhalb des Rippenbogens. Im Urin starke Trübung: Spuren von Indican; verfettete Nierenepithelien und lichtbrechende Massen. 6. Juni. Tonsillen etwas kleiner; dicke, lederartige, übelriechende Beläge; auf den Lippen fuliginöser Belag; reichliche Secretion aus der Nase. Im Urin reichlich Albumen ($^1/_4$ der Harnsäule). — 7. Juni. Schwer krank. Lippen stark ulcerirt; Tonsillen in gangränöse Massen verwandelt; starke Salivation. Trockene bronchitische Geräusche. — 8. Juni. Petechien hinter beiden Ohren. Der Urin enthält reichlich Albumen, hyaline Cylinder, Epithelien, lichtbrechende Massen. — 9. Juni. Starke Dyspnoë. Entsetzlicher Foetor ex ore. Puls nicht fühlbar. Exitus lethalis. (Temperatur s. Fig. 36.)

Klinische Diagnose: Diphtheria septica pharyng. et laryng.; absteigender Croup; Nephritis. — Sectionsbefund: Diphther. pharyng. et laryng.; Tracheïtis et Bronchitis croup.; Emphysema pulmon.; Bronchitis purulenta; Nephritis; Hepatitis; Myocarditis parenchym.

Fall 5. Septische Diphtherie, zur Heilung gehend.

Irma Strömer, 7 Jahre. Nr. 765. 31. December 1893 bis 16. Februar 1894.

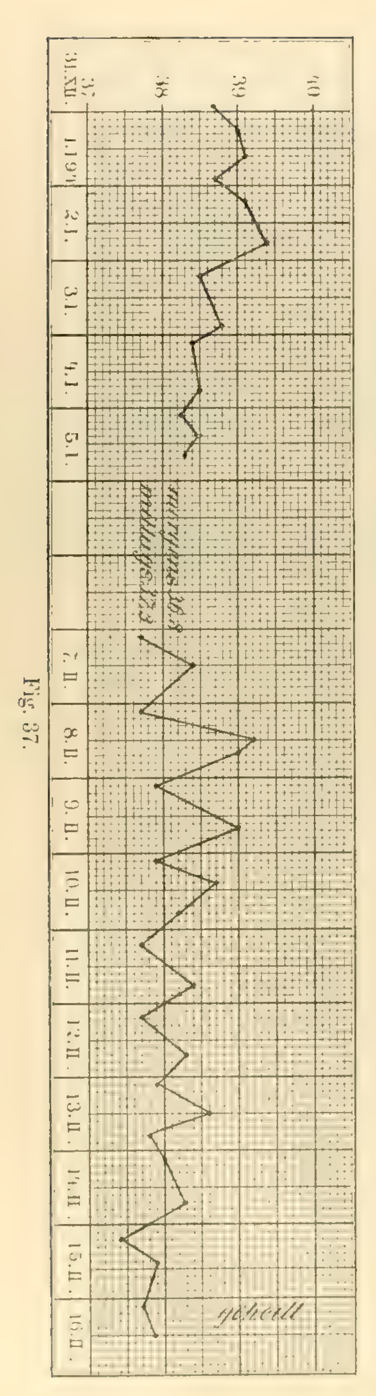


Fig. 37.

1. Januar 1894. Schwer krank. Pharynx stark geschwollen; Tonsillen und Uvula vollständig mit schmierigem, dickem, gelbgrünem Belag überzogen; starker Foetor ex ore. Drüsen am Kieferwinkel mässig geschwollen. Herztöne dumpf. Urin: frei. — 3. Januar. Stuhl schleimig. Beläge etwas dünner. Herzaction unregelmässig; erster Ton an der Spitze unrein; Puls klein, unregelmässig. Im Urin geringe Eiweisstrübung, Leukocyten, gequollene Epithelien. — 6. Januar. Patientin munter. Beläge fast verschwunden; Tonsillen noch etwas geschwollen. An der Herzspitze lautes blasendes, etwas rauhes Geräusch, erster Ton kaum zu hören, zweiter Ton etwas accentuirt; Dämpfung nicht verbreitert; deutliche Arhythmie. Geringe Opalescenz des Urins. — 10. Januar. Allgemeinbefinden gut. Nur noch auf der rechten Tonsille einige Pfröpfe. Herz unverändert. — 12. Januar. Pharynx frei von Belägen. Geringe Opalescenz des Urins. — 15. Januar. Herzaction regelmässig; erster Ton an der Spitze noch rauh. — 25. Januar. Leichte Arhythmie. — 2. Februar. Urin: frei. — 10. Februar. Arhythmie hat nachgelassen; das Herzgeräusch besteht fort. — 16. Februar. Geheilt entlassen. (Temperatur s. Fig. 37.)

Klinische Diagnose: Diphtheria septica; Arhythmia cordis; Albuminurie.

Fall 6.

Louis Streisand, 8 Jahre. Nr. 1026. 1. bis 6. December 1892.

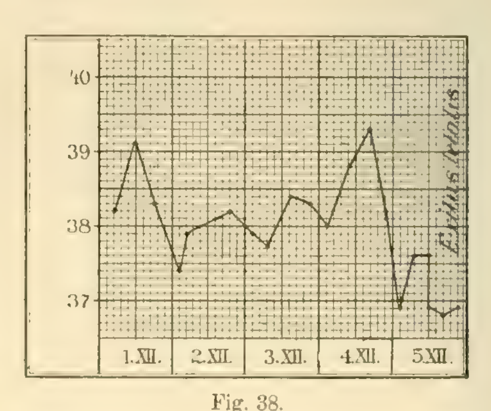


Fig. 38.

2. December. Gangränähnlicher Geruch aus dem Munde; gesammter Pharynx stark geschwollen; Tonsillen, Uvula, vordere Gaumenbögen

mit schmutzig graugrünlicher Oberfläche. Drüsen an beiden Kieferwinkeln wallnussgross, schmerzhaft; Umgebung infiltrirt. Urin: frei. — 4. December. Brechneigung. Beläge schwärzlich-grünlich, nehmen den ganzen weichen Gaumen und die Tonsillen ein; aus der Nase jauchiges Secret; Lippen blutig. Urin enthält Eiweiss, Leukocyten, Nierenepithelien. Leber bis zweifingerbreit unterhalb des Rippenbogens. — 5. December. Zeitweise Benommenheit. Puls kleiner. Urin stärker eiweisshaltig, granulirte Cylinder. — 6. December. Aus Mund und Nase blutige

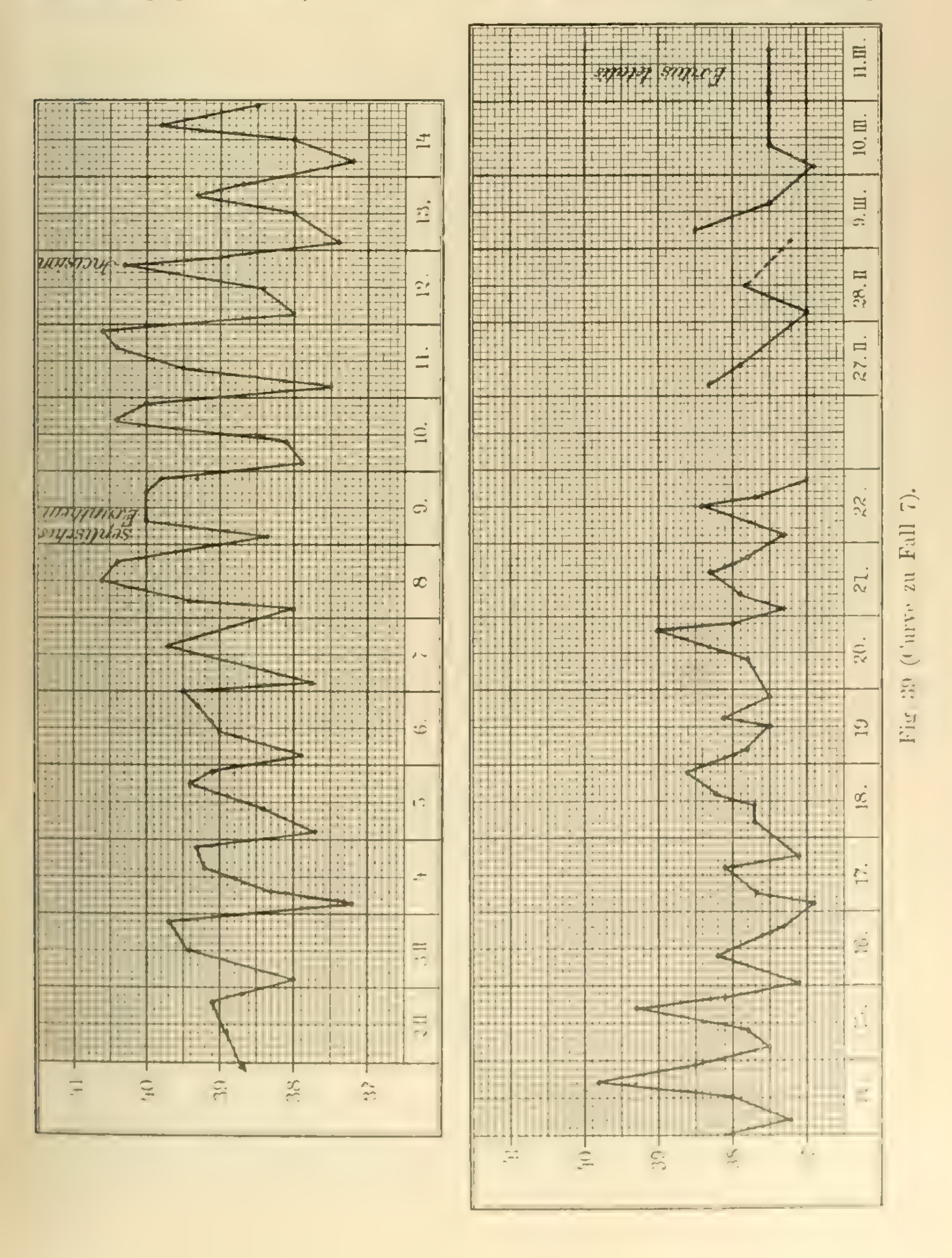


Fig. 39 (Curve zu Fall 7).

Flüssigkeit; Extremitäten kühl. Entsetzlich brandähnlicher Geruch. Puls nicht fühlbar. Exitus lethalis. (Temperatur s. Fig. 38.)

Klinische Diagnose: Diphtheria septica. — Sectionsbefund: Angina gangraenosa; Degeneratio myocardii; Haemorrhagiae subpericardiales et subpleurales et pulmon.; Nephritis et Hepatitis parenchymat.; Haemorrhagiae hepatis; Gastritis haemorrhag. recens.

Fall 7.

Franz Petters, 5 Jahre. Nr. 65. 2. Februar bis 12. März 1894.

2. Februar. Starker Foetor ex ore; auf beiden Tonsillen, Uvula, hinterer Rachenwand dicke, grauweisse, fest haftende Beläge. Drüsen am Kieferwinkel mässig geschwollen. In den Lungen etwas scharfes Athmen. Herztöne metallisch klingend. Urin: frei. — 5. Februar. Heftiges Nasenbluten; an Lippen und Zahnfleisch blutende Rhagaden; Eindruck eines sehr schwer Kranken; Theilnahmslosigkeit. Links wallnussgrosse, druckempfindliche Drüse. — 7. Februar. Ganz leichte Trübung des Urins. — 9. Februar. An Bauch und Beinen starkes masernähnliches Exanthem. Kein Foetor. Drüse grösser geworden. — 10. Februar. Exanthem kaum abgeblasst. Pharynx reinigt sich. Fluctuation. Leichter Eiweissgehalt des Urins; wenig Leukocyten. — 12. Februar. Auf beiden Tonsillen noch sehr festhaftende kleinere Plaques. Incision der Drüsen. Jauchige Beschaffenheit des reichlichen Eiters. — 18. Februar. Allgemeinbefinden besser. Am Pharynx immer noch einige Plaques. Opalescenz des Urins. — 21. Februar. Grosse Mattigkeit. Apathie. Pharynx frei. Herztöne leise und dumpf; Puls sehr klein. Urin: frei. Gaumensegel beim Sprechen und Schlucken unbeweglich; Patellarreflexe fehlen. — 1. und 2. März. Zweiter Aortenton klappend, erste Töne sämmtlich gespalten; Dämpfung unverändert; Puls klein. — 8. März. Asphyktischer Anfall; Kiefer zusammengepresst; Extremitäten halb flectirt, Daumen eingeschlagen. — 9. März. Grosse Mattigkeit; Apathie. Harn: frei. — 12. März. Asphyktischer Anfall. Starke Pulsation der ganzen Herzgegend; Arterienpuls nicht zu fühlen. Exitus lethalis. (Temperatur s. Fig. 39.)

Klinische Diagnose: Diphtheria septica; Lymphadenitis submaxill. apostemat.; Herzschwäche; Gaumenlähmung. — Sectionsbefund: Lymphadenitis submaxill. sinistr. apostem.; Lymphaden. bronchial. caseosa; Hypertroph. ventr. sin.; Dilatatio ventric. dextr.; Endocardit. valv. aort. verrucosa inveterata.

Fall 8.

Alfred Küster. 17. bis 20. September 1894.

17. September. Patient heute erkrankt mit Fieber, Halsschmerzen, Drüsenschwellung, zweimaligem Erbrechen. Leidlich genährter Knabe. Rachitischer Rosenkranz. Leichte Epiphysenschwellung an den unteren Extremitäten. Tonsillen sehr stark geschwollen, berühren sich fast in der Mittellinie, sind völlig überzogen von dicken, festsitzenden, theilweise grünlich-schmutzigen, theilweise mehr durchscheinend grauen Belägen. Uvula stark geröthet, ohne Belag. Hintere Rachenwand nicht zu sehen. Drüsen am Kieferwinkel beiderseits geschwollen. Ueber der Herzspitze ein dumpfes systolisches Geräusch, zweiter Herzton an der Mitralis verstärkt, zweiter Pulmonalton etwas lauter als der zweite Aortenton; Herzaction unregelmässig. Leber gut zwei Querfinger unter dem Rippenbogen. Minimale Opalescenz des Urins; kein Niederschlag. — 18. September. Zustand hat sich verschlimmert. Patient ist matt, schläft viel. Nahrungsaufnahme gering, Stuhl angehalten. Aus der Nase fliesst reichlich schleimig-eiteriges Secret; auf der Schleimhaut ziemlich dicke, grauweisse Beläge. Tonsillenschwellung sehr stark. Auch die

Uvula ist heute mit ziemlich dicken, schmutzig-grünlichen Belägen bedeckt. Starker Foetor ex ore. Drüsenschwellung am Kieferwinkel hat zugenommen, auf Druck schmerzhaft. Herztöne dumpf, unregelmässig; Puls klein, unregelmässig und ungleichmässig. Leber in Nabelhöhe zu fühlen. — 19. September. Patient sehr matt, apathisch. Schwellung am Halse hat bedeutend zugenommen. Lippen mit blutigen Borken bedeckt. Aus der Nase fliesst reichlich schleimig-eiteriges Secret, aus dem Munde serös-blutige Flüssigkeit. Sehr starker Foetor ex ore. Herztöne sehr dumpf, unregelmässig; Puls sehr klein, zuweilen kaum fühlbar (96). — 20. September. Zustand noch schlimmer geworden. Unter dem Zeichen der Erlahmung der Herzthätigkeit tritt der Tod ein. (Temperatur s. Fig. 40.)

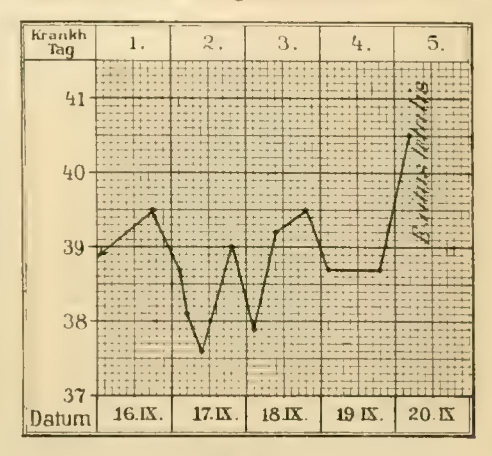


Fig. 40.

Klinische Diagnose: Diphtheria septica. — Section ergibt: Diphtheria faucium; Laryngitis et Tracheïtis et Bronchitis; Oedema pulmon.; Myocarditis levis; Nephritis parenchym.; Gastritis haemorrhagica; Enteritis follicular.; Stauungsleber.

Wesentlich beeinflusst wird begreiflicherweise die Temperatur von Krankheiten, welche mit der Diphtherie coincidiren, ohne doch zu ihr selbst in Beziehung zu stehen. Wir werden später davon Kenntniss zu nehmen haben, dass die Diphtherie sich gern zu einer alten Tuberculose hinzugesellt, dass sie die Miliartuberculose begleitet, und dass sie vor Allem gern Combinationen mit acut-exanthematischen Erkrankungen oder auch anderen Infectionskrankheiten eingeht. In allen diesen Fällen sind die Temperaturverhältnisse wesentlich von den Combinationskrankheiten mit beeinflusst, zumeist nach der Richtung, dass unerwartet neue Steigerungen sich einstellen, deren Abfall erst mit dem Absinken der erwähnten Krankheiten zusammentrifft, oder wo der tödtliche Ausgang erfolgt, beherrscht in der Regel die zweite Krankheit auch den Temperaturverlauf; so finden wir beim Scharlach, bei den Masern zuweilen sehr hohe Temperaturen, auch über 40° C., bis zum lethalen Ausgange, ebenso bei Tuberculose kurz vor dem Tode excessive Temperaturerhöhungen. Aber überall sind auch hier bestimmte Gesetze nicht aufzustellen, und es ist in keinem Falle aus dem Temperaturverlauf eine sichere Anleitung zu gewinnen, die etwa diagnostisch verwerthbar wäre.

Eine gewisse Regelmässigkeit in den Beziehungen zwischen Temperatur und Puls besteht auch wie bei den anderen fieberhaften Krankheiten bei der Diphtherie; indess beeinflussen die krankhaften V[illegible] am Herzen und dem ganzen Circulationsapparat unter der Wirkung de[illegible]

Diphtheriegiftes so sehr die Verhältnisse des Pulses, dass wir dort besser werden auf dieselben einzugehen vermögen.

Haut.

Von Hause aus gesunde Kinder, welche von Diphtherie befallen werden, zeigen in der Regel keine besonderen Veränderungen der Haut, wenigstens nicht in der ersten Periode der Erkrankung, soferne dieselbe nicht etwa von Anfang an malignen Charakter hat und der Sepsis zuneigt. Zunächst sehen diese Kinder aus wie fieberhafte Kinder überhaupt. Das Gesicht roth, die Wangen oft dunkelroth, congestionirt, ebenso auch die Lippen. Die gesammte Körperhaut erscheint vorläufig normal.

Dies ändert sich im Verlaufe der leichter ablaufenden Krankheitsformen dahin, dass mit Absinken der Temperatur und dem Rückgange des diphtherischen Processes die gesammte Körperhaut, vor Allem aber Gesicht, Wangen und auch die Schleimhäute, indess auch die Haut der Extremitäten, bleich, ja tief blass werden. Fast alle Kinder, mit nur wenigen Ausnahmen, welche Diphtherie überstanden haben, sind, selbst wenn die Krankheit nur wenige Tage angedauert hat, bleich.

Ganz anders gestalten sich die Hautverhältnisse bei den schwer verlaufenden oder gar den septischen Krankheitsformen. Hier bekommt das Gesicht frühzeitig eine graubleiche oder bleigraue Farbe, und da, wo die Schwellungen der submaxillaren Drüsen besonders hervortreten, wo das Gesicht, durch diese Schwellungen unförmig und gedunsen gestaltet, den „Cäsarentypus“ (Cou proconsulaire) angenommen hat, ist es ein widerlicher tiefgrauer oder graubläulicher wächserner Glanz, der dasselbe überzieht. Nimmt man hinzu die trockenen, rissig gewordenen, wohl auch mit blutigen Krusten bedeckten halbgeöffneten Lippenränder, die etwas geschwollen verdickte und wunde, angeätzte Oberlippe, die rothen wunden Ränder der Nasenöffnungen mit der im Ganzen verdickten und geschwollenen Nase, so ist dies ein Typus, der, einmal wahrgenommen, unvergesslich sich einprägt und oft schon von vornherein die Diagnose der malignen Diphtherieform gestattet. Sehr bemerkenswerth ist hierbei noch der matte, tief leidende Gesichtsausdruck überhaupt. Derselbe ist bei den kleinsten Kindern ausgeprägt, und vereint mit der tiefen Blässe gestattet er bei denselben selbst da, wo die Pharynxuntersuchung im Stiche lässt und auch sonst kein sicheres äusseres Zeichen für Diphtherie spricht, die Diagnose der Krankheit, die sich in der Regel auch dann durch eingehende weitere (bakteriologische etc.) Untersuchung bestätigt. Für die Diagnose der angeblich latenten Diphtherieformen ist dieses Aussehen hochbedeutungsvoll. Auch die übrige Körperhaut ist bei diesen Zuständen zumeist tief bleich ge-

worden, auch bei den älteren Kindern und selbst bei Erwachsenen. Die Extremitäten sind hierbei in der Regel kühl.

Die bleigraue und kühle Beschaffenheit der Haut zeichnet auch diejenigen Erkrankungsfälle aus, in denen wesentliche Störungen der Herzaction zu Tage getreten sind. Es kann hierbei allerdings die durch die Stauung geschaffene Füllung der Capillaren zu Cyanose Anlass geben; dann hat die gesammte Körperhaut, besonders indess die der Extremitäten, ein bläulichgraues Aussehen. Die Nasenspitze ist bläulichgrau, kalt, und ebenso sind es die Extremitäten. Letztere können sich hierbei etwas feucht anfühlen, wiewohl erheblichere Schweisssecretion in diesen Fällen zumeist fehlt.

Bedeutungsvoll sind hämorrhagische Erscheinungen auf der Haut. Von den kleinsten petechialen punktförmigen bis zu grossen striemen- oder flächenartigen Sugillationen und Ergüssen kann man Blutaustretungen in der Haut bei Diphtherie beobachten. Dieselben sind fast immer nur die Begleiter und der Ausdruck der Sepsis und gehen zumeist mit gleichzeitigen Blutungen der Lippen, blutigen Ergüssen aus der Nase und Rachenschleimhaut einher und auch mit Darmblutungen. Es wird bei den anderen Organen auf diese Hämorrhagien zurückzukommen sein.

Glücklicherweise sind die Fälle mit schweren Blutaustretungen unter dem Einflusse der verbesserten Verhältnisse der Jetztzeit seltener geworden; sie kennzeichneten indess früher stets den schweren und deletären Verlauf der Epidemien. In ganz vereinzelten Fällen begegnet man wohl auch jener eigenthümlichen, zur Gangrän führenden Form von symmetrischen Hautblutungen, welche unter dem Bilde der Raynaud-schen Krankheit verläuft. Einen solchen Fall mit Blutungen und Gangrän an Nase, Ohren und Fingern hat Hyde beschrieben; es ist mir nicht erinnerlich, dass ich einen ähnlichen in dem eigenen grossen Diphtheriematerial zur Beobachtung bekommen habe. Die Fälle sind also sicher ungemein selten.

Bemerkenswerth ist von anderweitigen Erscheinungen auf der Haut das Auftreten von Herpes labialis und nasalis. Derselbe ist gar nicht selten, und man kann ihm nicht eigentlich irgend welche prognostische Bedeutung beimessen, da er bei leichteren und schweren Fällen vorkommt, und nicht ausgeschlossen ist, dass bösartige Complicationen trotz der Anwesenheit des Herpes labialis zum Tode führen. — Auch der Herpes zoster zygomaticus ist mir mehrfach begegnet; einmal bei einem sechsjährigen recht schwer erkrankten Kinde, welches schliesslich nach der Tracheotomie zu Grunde ging, nachdem sich noch ein anderes masernähnliches Exanthem über den ganzen Körper verbreitet hatte; in einigen anderen Fällen als im Ganzen unschuldige Erscheinung in der Reconvalescenz.

Mit der Beurtheilung von Fleckenexanthemen, welche die Diphtherie begleiten können, und ebenso mit der von mehr diffu-

Verbreitung in Scharlachform muss man überaus vorsichtig sein, weil die Combination der echten acuten Exantheme mit Diphtherie keineswegs zu den Seltenheiten gehört. Indess muss bei Voraussetzung aller Vorsicht doch zugestanden werden, dass exanthematische Erscheinungen die Diphtherie begleiten können, welche weder Scharlach noch Masern sind, sondern gleichsam autochthon auftreten. Es ist hier aber nicht etwa von den später abzuhandelnden Spritzexanthemen der Serumtherapie die Rede, sondern von solchen, die längst vor der Serumtherapie zur Beobachtung kamen.

Die Bekanntschaft mit diesen Exanthemen wird schon auf Borsieri[1]) (1785) zurückgeführt und hat seither ebensowohl das Interesse der Dermatologen wie der Kinderärzte wachgehalten. Unna (1875), Fraenkel und Robinson (1883), Sée, Hutinel u. A. beschrieben dieselben; ganz besonders hat indess Jean Mussy[2]) denselben seine Aufmerksamkeit zugewandt; auch mir[3]) sind dieselben hinreichend oft begegnet, so dass sie in meinem Lehrbuche nach den eigenen Beobachtungen geschildert sind. Neuerdings haben dieselben von einem meiner früheren Assistenten, Bernhard[4]), nach den Beobachtungen auf den unter meiner Leitung stehenden Infectionsabtheilungen eine eingehende Schilderung erfahren. Auch Sevestre und Martin[5]) haben nicht verfehlt, eingehend derselben zu gedenken, und Marning[6]) beschäftigt sich lebhaft mit denselben. Vor Allem begegnet man — nicht häufig, wie zugegeben werden mag — einem Exanthem, welches unter schmutziger blassrosa Farbe in grösseren oder kleineren, unregelmässigen, über die Hautoberfläche sich leicht erhebenden, oft auch Kreisformen ziehenden Flecken sich zeigt. Dasselbe bietet sich besonders gern an den Extremitäten, den Unterarmen, Unterschenkeln dar, indess auch auf dem Abdomen und auf der Brust, und angedeutet wohl auch im Gesicht. Dieses Exanthem kann nur zu denjenigen gerechnet werden, welche auch sonst wohl bei den Allgemeininfectionen vorkommen. Es sind nicht eigentlich septische Exantheme, indess sind sie doch sicher der Ausdruck einer im Blute circulirenden Noxe und gehören in die Reihe der polymorphen Erytheme.

Ausser diesem mehr blassen, urticariaähnlichen Exanthem begegnet man einem anderen, welches in dunkel rosarothen, ausgezackten und un-

[1]) T. Borsieri, De angina gangraenosa, 1785.

[2]) Jean Mussy, Contribution a l'étude des erythèmes infectieux en particulier dans la diphthérie. Paris 1892.

[3]) Baginsky, Lehrbuch der Kinderkrankheiten, 5. Aufl., S. 252.

[4]) Bernhard, Münchener medic. Wochenschr. 1895, Nr. 34.

[5]) Sevestre und Martin, Traité des maladies de l'enfance, Bd. 1, S. 562.

[6]) N. S. Marning, The Lancet 131, August 1892.

regelmässigen, bis thalergrossen grösseren und auch kleineren Flecken sich darstellt, welche zum Theil ineinander fliessen und sich von der weissen Haut intensiv und geradezu prachtvoll abheben. Dasselbe ist ganz und gar dem bekannten prachtvollen Choleraexanthem ähnlich und tritt bei sonst schwer erkrankten Kindern auf, die indess zumeist nach dem Erscheinen des Exanthems geheilt wurden. Auch dieses Exanthem ist wohl der Ausdruck und die Folgeerscheinung noch unbekannter im Blute der erkrankten Kinder kreisender schädlicher Substanzen. — Es lässt sich bei den mit den Exanthemen zugleich vorhandenen andersartigen schweren Krankheitssymptomen zumeist nicht entscheiden, ob dieselben selbst Fieberzustände anregen, und ob also Temperaturerhöhungen auf sie zu beziehen sind. Fast scheint es, als ob es möglich wäre, dass sie mit Fieber einsetzen; indess ist dies nicht sicher.

Die Dauer der Exantheme ist gleichfalls schwankend, zumeist verblassen die Flecken der zuerst genannten Form schon am zweiten Tage, während die mehr gesättigt rothen Flecke an den Extremitäten der zweiten Form von etwas längerem Bestande sind, so dass sie wohl auch noch bis zum fünften Tage sich bemerklich machen. Dieselben können nach dem Verschwinden von einer Hautabschilferung begleitet sein, und Marning hebt sogar hervor, dass die Desquamation eine sehr lebhafte sei, wenn die Kinder lange genug leben; auch will er wiederholtes Erscheinen der Exantheme beobachtet haben, was mir, so weit meine Erinnerung geht, nicht begegnet ist. – Die Haut diphtherisch erkrankter Kinder neigt oft und gern zum Schweiss, allerdings zumeist derjenigen, die nicht gerade allzu schweren Infectionen anheimgegeben sind; freilich findet man dem gegenüber das Gesicht, den Nacken und Oberkörper von Kindern, die laryngostenotisch sind, nicht selten mit grossen Schweissperlen bedeckt, selbst dann noch, wenn die Cyanose beträchtlich ist und die Kinder sich ängstlich umherwerfen.

Besondere Berücksichtigung verdienen neben den bisher der allgemeinen Erkrankung zugehörigen Erscheinungen die eigentlichen und echten, mehr autochthonen diphtherischen Hautaffectionen selbst und auch diejenigen Hautaffectionen, die, den phlegmonösen Processen zugehörig, nach der Tiefe greifen und zu Abscessen führen, welche zwischen den Muskelscheiden sich fortsetzen. Während wir auf die ersteren noch wegen ihres besonderen Verlaufes später zurückkommen, darf bezüglich der letzteren sogleich hervorgehoben werden, dass sie zum Glück selten sind. Wo sie vorkommen, präsentiren sich die, als dermatomyositische Abscesse zu bezeichnenden Affectionen, zumeist als Theilerscheinung septischer und pyämischer Vorgänge und sind in der Regel vereint mit schweren Organ-formen, Abscedirungen von Drüsen, schwerer Albuminurie und mit maligner Endocarditis und septischer Pneumonie der Ausdruck secundärer oder

Mischinfectionen. Der Eiter birgt gewöhnlich hochvirulente Streptococcen. Die Zerstörungen, welche diese dermatomyositischen, meist auch multipel auftretenden Abscesse anrichten können, sind furchtbar, da sie nach der Tiefe hin weitgehende Unterminirungen und Verjauchungen der Fascien und Muskelscheiden bewirken, denen selbst die ausgiebigste chirurgische Encheirese nicht mehr Halt zu gebieten vermag. Ich habe in meinem Lehrbuche eines derartigen Falles Erwähnung gethan (S. 252), der begreiflicherweise, wie wohl alle diese Fälle, septisch endete und noch durch ein prämonitorisch aufgetretenes, enormes, augenscheinlich septisches Erythema multiforme ausgezeichnet war. Der Fieberverlauf dieser malignen Erkrankungsform hat ebensowenig etwas Typisches wie derjenige der septischen Diphtherieerkrankung überhaupt, wiewohl nicht ausgeschlossen ist, dass intermittirende Fieberschläge wie überall auch hier sich zur Geltung bringen können.

Lymphdrüsen.

Mehr oder weniger ausgebreitete Schwellungen der cervicalen Lymphdrüsen und besonders der zu den Gl. lymphaticae cervicales anteriores gehörigen Kieferwinkeldrüsen gehören fast zu jeder, auch schon der leichteren Diphtherieattaquen des Pharynx. In der Regel entstehen die Drüsenschwellungen schon früh, und man fühlt ebenso, wie man schon von blossem Ansehen erkennt, dass sich die Drüsen zu fast wallnussgrossen Knoten vergrössert haben. Dieselben sind anfänglich wohl scharf abgegrenzt, frei unter der Haut beweglich, zumeist auf Druck ziemlich lebhaft schmerzhaft und die Kinder leiden von ihnen fast mehr beim Schlingact und bei Bewegungen des Kopfes, als durch die eigentliche Pharynxaffection. Je ausgebreiteter der diphtherische Process im Halse wird, je tiefer in das Gewebe die diphtheritisch-pseudomembranösen Massen greifen, je weiter die Nekrose vorschreitet, desto beträchtlicher wird die Schwellung der Drüsen, desto mehr das Mitergriffensein der Drüsenkapseln, der Halsfascien und auch des subcutanen Zellgewebes; auf der anderen Seite, je rascher der Rückgang und die Einschmelzung der diphtheritischen Membran, je besser die Wiederkehr der normalen Beschaffenheit der Schleimhaut, desto rascher auch die Rückkehr der Drüsenschwellung bis zur normalen Gestalt der Drüse. — So spiegelt sich gleichsam an der cervicalen Drüsenschwellung der Ablauf des Processes im Halse.

Freilich gibt es auch hier Ausnahmen, und sicher kommen ganz gefährliche und ausgebreitete Pharynxaffectionen vor, bei welchen die Drüsen relativ wenig mitbetheiligt sind. Auch hier ist der individuellen Disposition und vielleicht auch dem Einflusse feindseliger Mikroorganismen Raum gelassen.

Bei den schwersten Formen von gangränöser diphtherischer Infiltration kommt es wohl zu diffuser, phlegmonöser Affection der gesammten Unterkiefer- und seitlichen Halspartien, mit teigiger Schwellung und Infiltration und, sofern die Kinder lange genug am Leben bleiben, mit jauchigem Zerfall, wobei, wenn das gesammte Unterhautzellgewebe, die Fascien und Muskelscheiden mit ergriffen werden, jene als Angina Ludovici beschriebenen Erkrankungsformen zu Stande kommen. Es geschieht dies bei der Diphtherie nicht so häufig wie beim Scharlach; indess kommt es bei den etwas bösartigen Epidemien und vor Allem dann, wenn die Kranken von Hause aus geeigneter Behandlung und Pflege baar waren, doch auch nicht allzu selten vor. — Nicht immer ist bei diesen malignen Formen die Temperatur excessiv gesteigert; dieselbe kann fast normal sein oder von der erreichten Höhe rasch absinken, als Kennzeichen schwerster septischer Infection. Dann erliegen die Kinder in der Regel desto rascher.

Nicht so bösartig pflegen die beschränkteren, zumeist zu beiden Seiten des Halses bis nach den Nacken zu sich erstreckenden phlegmonösen Infiltrationen der nicht gangränisirenden Diphtherieformen im Anschluss an Schwellungen der cervicalen Lymphdrüsen aufzutreten. Sie sind im Ganzen nicht allzuhäufig und zeigen sich, wenn sie vorkommen, zumeist gruppenweise in den einzelnen Epidemien, so dass es wahrscheinlich ist, man habe hier noch eine besondere Mischinfection vor sich. Thatsächlich findet man in den Lymphdrüsen sowohl, wie auch in dem phlegmonösen Eiter zahlreiche Streptococcen und auch Staphylococcen vor, welche den Process zu veranlassen scheinen. Diese Form der Lymphadenitis und Phlegmone cervicalis nimmt zumeist einen etwas langsamen Verlauf; die Vereiterung geht langsam, freilich wohl unter ziemlich hohen, indess doch auch von absinkenden Temperaturen unterbrochenen Fieberbewegungen einher und gestattet bei geeigneter chirurgischer Hilfe einen im Ganzen friedlichen Verlauf und dann auch ziemlich rasche Heilung. — Dass auch, abgesehen von dem localen Processe, nach der Ferne hin und gleichsam auf dem Boden der Allgemeininfection bei der Diphtherie Schwellungen der Lymphdrüsen auftreten können, ebenso wie die lymphatischen Organe des Darmtractus, die solitären Follikel und die Peyer'schen Haufen zu schwellen pflegen, ist oben schon in dem anatomischen Theile erwähnt worden. Die Erscheinungen dieser Drüsenschwellungen kommen nicht in besonderer Weise zur Geltung, höchstens dass Diarrhoe die Schwellungen der Peyer'schen Haufen kennzeichnet.

Gelenke.

Die immerhin im Gegensatze zum Scharlach bei Diphtherie recht selten vorkommenden Gelenkaffectionen mögen im Anschlusse an die Drüsenvereiterungen Erwähnung finden. Sie können, wenn sie eintreten, wie auch Bokai neuerdings berichtet, zur Vereiterung führen, indess geschieht dies ebenfalls nicht im Entferntesten so oft wie im Scharlach, und sie sind dann zumeist nur eine Theilerscheinung septischer Mischinfection. Der hier oben erwähnte von mir beobachtete kleine, $1^1/_4$jährige Knabe, welcher septisch unter dermatomyositischen Vereiterungen, Otitis diphtherica und nomaähnlicher Stomacace erlag, hatte gleichzeitig multiple Gelenkvereiterungen, bei so kleinem Kinde ein fast vereinzeltes Vorkommniss. — Ein zweiter Fall begegnete mir im Jahre 1893 bei einem $1^3/_4$ Jahre alten Knaben, der gleichfalls an septischer Diphtherie erkrankte, unter lebhaftester Fiebersteigerung (bis 41·2° C.) neben Laryngostenose eine Vereiterung des linken Vorderarmes und des Handgelenkes bekam und bald darauf starb. Bernardbeig[1]) berichtet über 5 derartige Fälle, von denen 3 tödtlich verliefen, die schwere Diphtherie complicirten, während 2 nicht eitrig, bei milderen diphtherischen Processen zur Heilung gingen. Wir werden später gelegentlich der Serumtherapie von acuten Gelenkaffectionen zu reden haben, die als Folgen dieser Therapie selbstverständlich nicht hieher gehören.

Respirationsorgane.

Die ausgiebigste Mitbetheiligung des Respirationsapparates an dem diphtherischen Process ist bei den anatomischen Beziehungen der oberen Luftwege, der Nase und des Larynx, zum Pharynx eine sehr natürliche, und thatsächlich gehören die diphtherischen Erkrankungen der oberen Luftwege mit und so recht eigentlich zu dem Krankheitsbilde der Diphtherie überhaupt, ja sie beherrschen gleichsam bei einer überaus grossen Anzahl der Fälle den Verlauf. Indess sind nicht minder wie die oberen Luftwege auch Trachea und Bronchien und schliesslich Lungengewebe und Pleura in den Process mit hineinbezogen, und in letzter Linie ist die Bronchopneumonie die häufigste und verderblichste Complication der diphtherischen Halsaffection; findet sich dieselbe doch nach meinen Beobachtungen in fast 50% der Todesfälle bei den Sectionen vor[2]), und andere Autoren geben den Procentsatz beträchtlich

---

[1]) Bernardbeig, La médicine infantile 1894 und Thèse de Paris 1894 (10 Fälle).

[2]) Es entfielen:

auf 167 im Jahre 1894 zur Section gekommene Diphtheriefälle 75 Bronchopneumonien
„ 60 „ „ 1895 „ „ „ „ 22 „
„ 29 „ „ 1896 „ „ „ „ 7 „

höher an: so beobachtete Friedländer unter 94 Sectionen 80mal Bronchopneumonien, Talamon unter 121 Sectionen 69.

Frei von Erkrankung ist bei den schweren Formen der Diphtherie die Nasenhöhle und deren Schleimhaut, auch diejenige der Nebenhöhlen bei älteren Kindern wohl niemals; indess braucht es keineswegs immer eine echt diphtheritische Affection zu sein, die sich etablirt. Im Gegentheil; dieselbe ist gar nicht allzu häufig. Aber immer vorhanden ist die katarrhalische Schwellung der Schleimhaut, die Secretion von enormen Massen von Eiter und Schleim, welche die Nase verstopfen, für Luft undurchgängig machen. So entsteht jenes schon oben geschilderte Bedürfniss zur Mundathmung, mit den Uebelständen, welche dieselbe begleitet. Auch in dem Nasenschleim und Eiter kann man den Löffler-schen Bacillus nachweisen, in der Regel in Begleitung von Coccen und auch von anderen Bakterien. Auf die echten diphtheritischen Zustände der Nase und des Nasenrachenraumes bei dieser Affection ist schon früher hingedeutet worden, wir werden sie aber weiterhin noch genauer studiren.

Hier interessiren uns ferner als Fortsetzungen des Respirationstractus der Larynx, die Trachea und die Bronchien. Auch der Larynx bleibt nicht unbetheiligt, indess auch hier ist es keineswegs immer eine echt diphtheritische Affection, die uns begegnet. Es kann sich wohl der pharyngeale Process, allerdings in voller Beibehaltung der diphtheritischen Exsudation und Nekrose, auch auf den Larynx verbreiten, dann kommt es eben zu den oben erwähnten Erscheinungen des Croup, die uns ebenfalls noch ausgiebig werden zu beschäftigen haben (siehe Capitel „Croup"). Indess auch die katarrhalische Schwellung der Schleimhaut des Larynx macht ihre Erscheinungen, wenngleich nicht so bedrohlicher Art wie die echt croupöse Erkrankung. Die Stimme wird heiser, klanglos, auch tritt quälender, heiserer Husten auf mit reichlicher Secretion schleimig-eiteriger Massen; augenscheinlich ist der Husten schmerzhaft; indess ist die Athmung nicht eigentlich erschwert, nicht langgezogen, sondern von normalem Typus. So setzt sich der katarrhalische Process nach unten fort bis nach den kleinen Bronchien. Die physikalische Untersuchung ergibt diffuse schleimige Rasselgeräusche. In vielen Fällen greift der Process indess noch tiefer bis in das Alveolargebiet. Bronchopneumonische Herde geben sich durch frequentere Athmung, gesteigertes Fieber und bei grösserer Ausdehnung auch durch die physikalischen Erscheinungen kund, durch klingende Rasselgeräusche und kleinere oder grössere Dämpfungen; auch wohl durch Schmerzhaftigkeit beim Athemholen und Husten. Der Verlauf der Bronchopneumonien ist, wie auch sonst bei dieser Affection, wechselvoll, im Allgemeinen aber doch gefährlich. Die Dyspnoe, der quälende Husten, die erschöpfenden hohen Temperaturen (zwischen 39

und 41° C.) bei dem durch die Infection an sich geschädigten Organismus führen leicht zu Collapszuständen, zu Lungenödem mit tödtlichem Ausgang. Naturgemäss und glücklicher Weise ist dies nicht immer der Fall. Indess ist im besten Falle der Verlauf dadurch langsam, verschleppt; nur mühsam entfiebern die Kinder, und langsam erst verschwinden die bronchitischen Symptome und die physikalischen Erscheinungen der multiplen kleineren oder grösseren Verdichtungen der Lunge. Die bronchopneumonischen Herde sind, wie man sieht, zumeist echte Formen dieser Erkrankungen, d. h. aus der Fortleitung des Oberflächenprocesses auf die Bronchioli und Lungenalveolen entstanden und so in directestem Anschlusse an eine capilläre Bronchitis und dieser zugehörige Atelektasen des Parenchyms; indess ist die Entwicklung der Erkrankung sicher nicht in allen Fällen die gleiche. Die anatomische Beschaffenheit der Lungen bei den einzelnen Sectionen lehrt, dass oft auch eine andere Entwicklung der Affection möglich ist, augenscheinlich von den Gefässen her, durch Infarctbildungen. Dann sind die Herde ursprünglich klein, hämorrhagisch. Das Parenchym der Lunge erscheint um die keilförmigen hämorrhagischen Herde tief dunkelroth, blutreich; so an einzelnen Stellen; an anderen sieht man um den fast schwarzen hämorrhagischen Herd in weiter Ausdehnung eine hämorrhagische oder zum Mindesten intensiv blutreiche Infiltration des Lungenparenchyms, zumeist ebenfalls noch in Keilform von innen heraus, nach der Oberfläche zu. Physikalisch geben sich diese Infarctherde ebenfalls nur durch kleine, umschriebene Dämpfungen, durch geringe Rasselgeräusche und mehr durch umschriebenes bronchiales Athmen zu erkennen. Die Kinder sind, da das Herz und die Nieren an dem Processe in der Regel mitbetheiligt sind, da Herzgeräusche und Anomalien der Herzaction, und nicht selten auch reichliche Albuminurie vorhanden sind, schwer darniederliegend, und in der Mehrzahl wohl erliegen sie der augenscheinlich septischen Infection. — Indess auch diese Erkrankungsformen können sich verschleppen; unter wechselnden Fiebertemperaturen können die physikalischen Symptome der Einschmelzung von Lungenparenchym, laut klingende Rasselgeräusche bei cavernösem Athmen sich kenntlich machen; dann ist es zu echtem nekrotischen Zerfall von Lungenpartien gekommen, mit übelriechendem Athmen der Kinder, quälendem Husten, schweren Erschöpfungszuständen, intermittirenden septikämischen Fieberschlägen und schliesslich lethalem Ausgang. In der Regel sind diese Erkrankungen auch noch von anderen septikämischen Affectionen von schweren Otitiden, Vereiterungen oder Verjauchungen von Lymphdrüsen, von schwerer Nephritis und Endocarditis begleitet. Alles zusammen gibt den Krankheitsbildern einen eigenthümlich malignen Charakter.

Hierher rechnen endlich auch jene sonderbaren, hoch fieberhaft verlaufenden, mit schweren Zerstörungen der Lungen einhergehenden, wohl

immer tödtlich endigenden Processe, die augenscheinlich als Folgen des Eindringens fremdartiger Substanzen in das Lungengewebe entstanden sind — echte Schluckpneumonien. Auf grosse Strecken hin ist das Lungengewebe in eine matsche, breiige, weiche, rothbraun schaumige Masse verwandelt, die auf dem Schnitt nichts mehr von dem ursprünglichen Parenchym erkennen lässt. Ueberall nur braune Nekrose mit eingesprengten hämorrhagischen Massen und Detritus.

Es ist überaus schwierig, ja wohl unmöglich, diese einzelnen anatomisch zu differenzirenden Formen pneumonischer Erkrankung klinisch von einander zu trennen, umsomehr, als die grosse Unruhe der Kinder, die erschwerte Athmung mit weithin wahrnehmbaren rauhen Athemzügen, die quälenden Hustenstösse der Untersuchung die grössten Schwierigkeiten in den Weg legen und die physikalischen Phänomene im Ganzen sich bei allen gleichen. Nur aus dem Gesammtbilde, dem mehr oder weniger deletären Verlauf, der Art des Fiebers und der Erschöpfung lässt sich über die Vorgänge schon im Leben ein klares Bild gewinnen, und doch sieht man vielfach am Leichentisch die Dinge anders, als man wohl sich vorgestellt hat. Ueberall gesellt sich übrigens zu den pneumonischen Infiltraten, welcher Art sie auch sein mögen, zumeist an den Lungenrändern eine mehr oder weniger ausgebreitete Blähung (vicariirendes Emphysem) des wohlerhaltenen Lungenparenchyms; auch dies erschwert die Beurtheilung des Processes nach den physikalischen Phänomenen im Leben.

Es ist begreiflich, dass man, nachdem man in der Kenntniss des mikrobischen Krankheitserregers der Diphtherie weit vorgeschritten war, auch an die Frage herantrat, den Ursachen der pneumonischen Infiltration der Lunge bei Diphtherie nachzugehen. Löffler, Thaon, Darier, Flexner u. A. haben sich mit der Frage beschäftigt; indess liegen auch aus meinem eigenen Krankenmaterial auf meine Anregung unternommene Untersuchungen meiner Schüler Strelitz[1]) und Boasson[2]) vor. Es geht daraus hervor, dass dem Diphtheriebacillus auch für die Entwicklung der Pneumonie die höchste Bedeutung zukommt; neben ihm dem Streptococcus und dem Diplococcus pneumoniae; indess sind auch der Staphylococcus albus und aureus, Bacterium coli, der Friedländer'sche Bacillus nachgewiesen worden; sie alle mögen in Action treten und sicherlich bei den putriden Fällen auch wohl Bacterium pyocyaneus und proteus, wiewohl wir diese letzteren beiden noch nicht gefunden haben. Eines nur vermag ich nicht zuzugeben, dass jedweder Entwicklung von Bronchopneumonien nach der, insbesondere von französischen Autoren verbreiteten Anschauung, eine neue Infection mit dem specifischen Pneumonieerreger

[1] Strelitz, Archiv f. Kinderheilkunde 1891, S. 168.

[2]) S. Boasson, Zur Aetiologie der Bronchopneumonie bei Diphtherie. Inaugural-Dissertation 1895. Freiburg (siehe auch hier die Literatur

oder dem Streptococcus vorangehen müsse, vielmehr glaube ich, dass der Diphtheriebacillus allein dazu ausreicht, und dies ganz besonders bei den später zu erörternden Fällen von descendirendem Croup, die Pneumonien anzufachen, wobei zugegeben sein mag, dass andere Bakterien als willkommene Begleiter mitzuwirken vermögen.

Oft und sehr gerne mitbetheiligt an dem pneumonischen Process ist die Pleura; ist doch schon oben auf das häufige Erscheinen von subpleuralen Ecchymosen bei der Diphtherie hingewiesen worden. Thatsächlich begegnet man der serösen oder serofibrinösen Pleuritis im Anschlusse an eine Bronchopneumonie bei Diphtherie nicht selten, mit allen dieser Erkrankungsform zukommenden physikalischen Phänomenen, der abgeschwächten Respiration und dem verminderten Stimmfremitus neben mehr oder weniger stark ausgeprägter Dämpfung. Es kann hier auf die mitunter sehr schwierig zu beurtheilenden physikalischen Verhältnisse, welche beim pleuritischen Exsudat der Kinder auch wohl bronchiales Athmen und selbst klingendes Rasseln in die Erscheinung treten lassen, nicht eingegangen werden; es sei nur erwähnt, dass diese Abarten der Erscheinungen vom Alltäglichen in Zusammenhang zu bringen sind mit dem Verhältniss des Exsudates zu der gleichzeitig stattfindenden Lungencompression und Lungenverdichtung. Immer aber gibt sich die Pleuritis durch lang verzögerten Fieberverlauf, durch intermittensähnliche Fieberformen mit oft sehr hohen Temperaturschlägen zu erkennen, begreiflicher Weise auch durch die fortschreitende Abmagerung, Erblassen und Erschöpfung der Kinder; auch ist der tödtliche Ausgang mancher Fälle sicher mit auf die verhängnissvolle Wirkung der Pleuritis zu beziehen. Das Exsudat kann serös sein, indess gehören auch eitrige und selbst hämorrhagische Exsudate nicht zu den grossen Seltenheiten, ganz besonders bei den von Hause aus zu Sepsis neigenden Fällen, den Fällen mit hämorrhagischem Infarct oder den eigentlichen Nekrosen und Schluckpneumonien. Man wird bei jeder dieser Erkrankungen daher die Pleura wohl zu beachten haben, um eventuell rechtzeitig dagegen noch besonders therapeutisch vorzugehen.

Während all' diese erwähnten pathologischen Processe sich klinisch als zu der diphtherischen Erkrankung mehr oder weniger zugehörig erweisen, wie dies schon die Häufigkeit ihrer Erscheinung erkennen lässt, ist das Einsetzen von acuten genuinen fibrinösen Pneumonien nur als zufällige Complication im Verlaufe der Diphtherie anzuerkennen. Ich habe dasselbe vereinzelt gesehen, den typischen Ablauf der Krankheit auch mitten in dem diphtherischen Process und nach demselben beobachtet, und auch andere Autoren, wie Henoch, Bokai[1]), Lange,

[1]) Bokai, Archiv f. Kinderheilkunde 1890.

Broca[1]), berichten über einschlägige Beobachtungen, insbesondere ist der von Bokai mitgetheilte Fall wegen der recidivirenden Pneumonie und der begleitenden schweren Gehirnaffection hoch beachtenswerth, aber immerhin handelt es sich doch auch in diesem Falle um eine zufällige Combination von fibrinöser Pneumonie mit Diphtherie.

Als ähnliche mehr zufällige Combination muss man das Zusammentreffen von Diphtherie und tuberculösen Lungenaffectionen betrachten. Wir werden Gelegenheit haben, auf das Verhältniss zwischen Tuberculose und Diphtherie noch an anderer Stelle zurückzukommen.

Endlich seien hier noch zwei meiner Beobachtungen erwähnt, bei denen das eine Mal eine Vereiterung der Thymusdrüse, das andere Mal eine totale eitrige Mediastinitis antica, allerdings im Anschlusse an vorangegangene Tracheotomie, sich entwickelten. Es wird davon bei der Tracheotomie noch die Rede sein.

Circulationsorgane.

Wir haben oben von den schweren anatomischen Läsionen des Herzens durch das Diphtheriegift Kenntniss genommen; es ist begreiflich, dass diese Zerstörungen nicht mit einem Male zu Stande kommen, sondern einmal langsamer, ein anderes Mal rascher vorschreitend; so sind denn auch die klinischen Symptome, die während der Entwicklung dieser Veränderungen sich abspielen oder als ihre Folgen zu Tage treten, wechselvoll. Wir wollen uns an dieser Stelle nicht mit den schwersten und äussersten Verhältnissen, dem Eintreten des Herztodes, beschäftigen, behalten uns vielmehr vor, bei dem Capitel der Lähmungen darauf zurückzukommen. Hier soll nur von den mehr alltäglichen Beeinflussungen der Herzaction die Rede sein.

Schon bei den leichteren Fällen von Diphtherie, also selbst ohne ausgesprochene Allgemeininfection, gibt sich eine bemerkenswerthe Einwirkung auf die Herzthätigkeit, den gesammten Circulationsapparat und auch auf das Blut kund. Wir haben das mehr oder weniger ausgeprägte Erblassen der Haut der diphtherischen Kinder kennen gelernt; wir haben bei den schwer erkrankten Kindern von dem livid cyanotischen Aussehen gesprochen, bei den septischen von der wachsartig glänzenden bleichen oder bleigrauen Farbe mit jenem fatalen Stich ins Gelbliche.

Ueberall sind es die Veränderungen der Circulation und wohl auch die Veränderungen des Blutes, die sich so kennzeichnen. Thatsächlich ist fast bei allen an Diphtherie erkrankten Kindern der Puls weicher als normal, die Arterien sind schlechter gespannt, bei den leichteren begreiflicher Weise

[1]) Broca, Revue de médecine 1885, S. 480.

weniger als bei den malignen Fällen. Die Pulswelle ist niedrig, so dass die Herzthätigkeit im Ganzen herabgemindert erscheint; nicht selten tastet man auch schon mit dem einfach aufgelegten Finger Dicrotie des Pulses. Die Pulszahl ist in der Regel etwas vermehrt, 80—90—120 Schläge und wohl auch darüber, selbst in denjenigen Fällen, die nicht hochgradig fiebern; bei hohem Fieber noch etwas mehr, 120—150, wenngleich doch nicht jene Pulsbeschleunigung vorkommt, welche beispielsweise den Scharlach auszeichnet, mit Ausnahme von den Fällen von echter Trachykardie, von welchen alsbald die Rede sein wird. Schon frühzeitig lässt sich in manchen Fällen eine gewisse Unregelmässigkeit der Schlagfolge erkennen, hie und da eine leichte Verzögerung und wohl auch ein voller Ausfall von Pulsen; in diesen Fällen ist dann die Zahl auch etwas vermindert, der Puls eher verlangsamt als beschleunigt. Diese Verlangsamung kann sich neben einer excessiv geringen Spannung und Füllung der Arterie und einer elenden Pulswelle ganz besonders bei den septischen, mit allgemeiner Prostration einhergehenden Fällen zur Geltung bringen. Es kann so schon frühzeitig sich der Herztod einleiten. Im Ganzen sind aber auf der Höhe der diphtherischen Attaque die Erscheinungen geschwächter Herzaction ohne hervorragende Nuancen vorherrschend, ausgenommen etwa jene Pulsveränderungen, welche im Zusammenhange mit der durch Larynxstenose geschaffenen Respirationsstörung stehen. Hier kommen Pulsformen, die als Pulsus paradoxus oder alternans, also mit Ausfällen von Pulsen bei dem Inspirium beschrieben sind, vor, indess auch keineswegs so häufig und deutlich, wie wohl der theoretischen Annahme entsprechen möchte.

Es unterliegt gar keinem Zweifel, dass man alle diese bisher erwähnten Störungen der Pulsbewegung bei aufmerksamer Beobachtung mit dem fühlenden Finger zu beobachten vermag, und dass die einfache klinische Beobachtung mit hinreichender Sicherheit sich hier durchfindet. Bei alledem sind feinere Hilfsmittel zur Aufklärung der Verhältnisse nicht zu verachten, und die sphygmographischen Aufzeichnungen mit guten Instrumenten und sachverständiger Benützung können doch wohl dem Kliniker nach mancher Richtung zu Hilfe kommen. Ich habe aus diesem Grunde im Verlaufe der letzten zwei Jahre gemeinsam mit Herrn Collegen Dr. Cowl in Berlin eine Untersuchungsreihe geführt, deren Resultate wir in der Lage sein werden in der nächsten Zeit zu veröffentlichen.

Wir bedienten uns des bekannten Dudgeon'schen, auch für kleinste Kinder bequem anwendbaren Instrumentes. Die nachstehenden Curven sind der von uns gewonnenen Sammlung entnommen; sie sind sämmtlich an der Radialarterie des linken Armes aufgezeichnet und mögen mit den von uns gemeinsam wiedergegebenen Erläuterungen als Beispiele der für die Diphtherie zum Ausdrucke kommenden Verhält-

nisse dienen. Es ist indess erspriesslich, zunächst mit einigen Pulscurven gesunder Kinder zu beginnen, um an ihnen den Massstab für das Pathologische zu gewinnen.

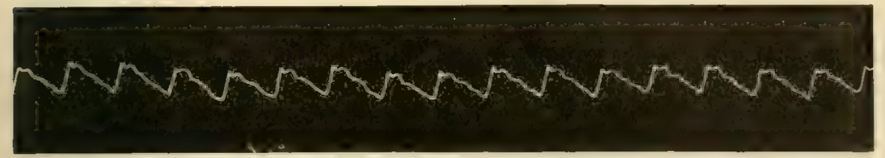


Fig. 41. Pulscurve eines normalen Kindes von 1½ Jahren

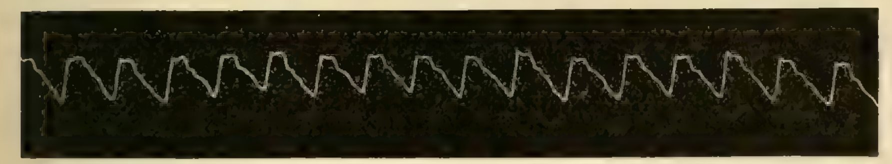


Fig. 42. Pulscurve eines gesunden Kindes von 4 Jahren.

Im vollen Gegensatze zu diesen durchaus regelmässigen Curven mit wohl ausgesprochener Systole und normaler Spannung im Arterienrohr lässt sich aus der Fig. 43 ebensowohl die schwere Störung der Herzthätigkeit in der Systole wie die geringe Spannung im Arterienrohr erkennen. Die Curve ist von einem nach schwerer Diphtherie in Reconvalescenz befindlichen Mädchen am 20. Krankheitstage gewonnen. Dasselbe ist fieberfrei. Sehr leiser erster Herzton, weiche, wenig gespannte Arterie. Regelmässige Herzaction. 80 Pulse in der Minute.

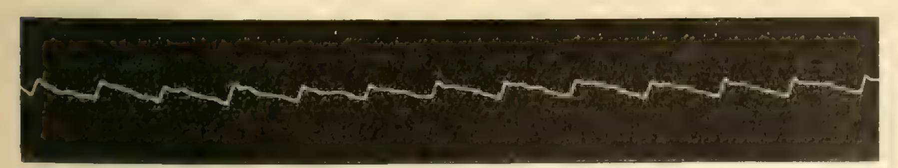


Fig. 43. Herzschwache in der Reconvalescenzperiode. Regelmässige Herzaction.

Fig. 44 repräsentirt die Pulsbeschaffenheit eines 10jährigen Mädchens mit mittelschwerer Diphtherie am 7. Krankheitstage. Charakteristisch ist die geringe Spannung im Arterienrohr bei imGanzen guter Herzaction. Puls 96 in der Minute; fieberfrei. Druck der Pelotte 2 Unzen (engl.).

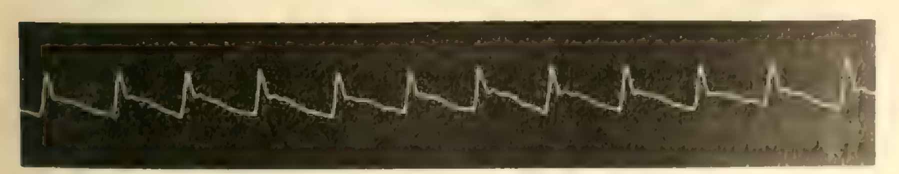


Fig. 44. Geringe Spannung. 7. Krankheitstag. Mässiges Allgemeinbefinden.

Fig. 45. Leichte Diphtherie bei einem 4jährigen Kinde. Normale Spannung im Gefässrohr. Geringe Unregelmässigkeiten in der Herzaction. Normale gleichmässige Systole bei ungleich langen Diastolen. Normale Herztöne. 92 Pulse. — Die Curve ist genommen im Sitzen des Kindes. 4 Unzen Druck der Pelotte.

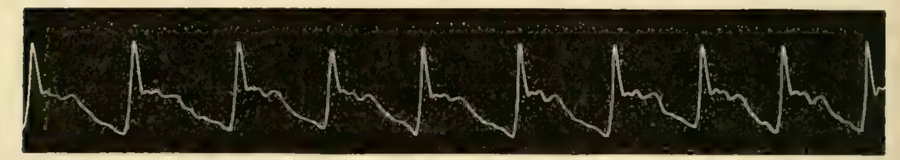


Fig. 45. Leichte Diphtherie, geringe Arhythmie.

Fig. 46. Zartes 6jähriges Mädchen, mittelschwere Diphtherie mit nicht sehr wesentlicher Störung des Allgemeinbefindens. Beginnende Reconvalescenz am 8. Tage der Krankheit, fieberfrei. Regelmässige Herzaction. Leises, blasendes Herzgeräusch. 80 Pulse. Die Curve zeigt eine stark ausgesprochene erste Elasticitätswelle, ist genommen beim Sitzen des Kindes. 3 Unzen Druck der Pelotte.

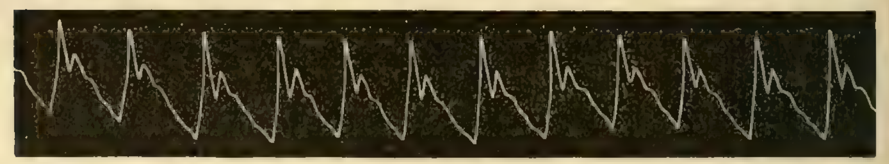


Fig. 46. Leichte Diphtherie. Ausgeprägte erste Elasticitätswelle.

Fig. 47. 7jähriges Kind. Am 4. Tage der Krankheit. Leichte Diphtherie. Beginnende Arhythmie der Herzaction. Systolische Geräusche an allen Ostien. 108 Pulse, indess schwankende Ziffer; fieberfrei.

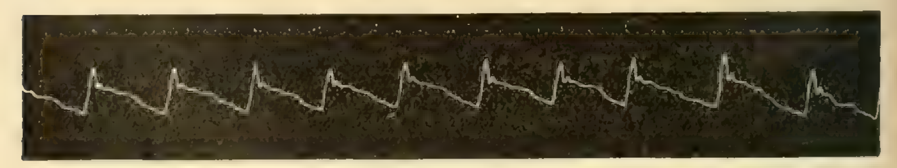


Fig. 47. Arhythmie in der diphtherischen Attaque. Leichte Diphtherie.

Fig. 48. Schwere diphtherische Allgemeininfection, 4jähriger Knabe. Larynxstenose. Mehrmalige Intubation. Schwerer Herzcollaps am 22. Tage der Krankheit in der postdiphtherischen Periode. Nasenbluten. Spuren von Albuminurie. Herz nicht verbreitert, aber leise, gespaltene zweite Herztöne. Mit dem Finger deutlich nachweisbare Arhythmie. 92 Pulse.

Aufnahme der Pulscurve am 5. Tage nach dem schweren Collaps. Geheilt entlassen.

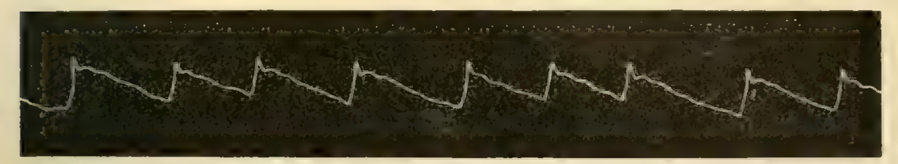


Fig. 48. Arhythmie.

Fig. 49. 4jähriges Kind. Schwere Diphtherie mit Larynxstenose. Intubation. Am 3. Tage nach der Intubation extubirt; freie Athmung, schwere Herzarhythmie. 88 aussetzende Pulse. Mässige Albuminurie. Aufnahme der Curve am Tage nach der Extubation.

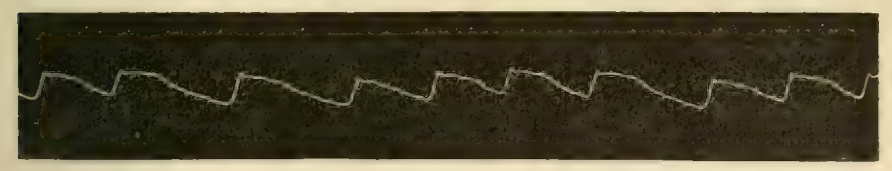


Fig. 49. Schwere Arhythmie nach Larynxstenose. Stark herabgesetzte Spannung.

Fig. 50. 11jähriges Mädchen. Schwere Diphtherie, gefolgt von Gaumensegellähmung und Accommodationslähmung, dabei zuerst arhythmische Herzaction, später ausgesprochene Tachykardie. 124 Pulse. Fieberfrei. Reconvalescenz.

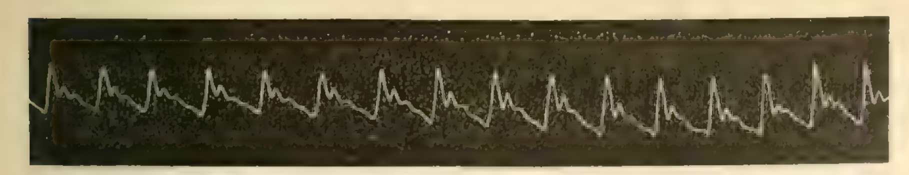


Fig. 50. Tachykardie in der postdiphtherischen Periode.

Während so die sphygmographischen Bilder die Vorgänge am Pulse zur Anschauung bringen und ein eingehendes Studium derselben sicherlich noch manche weitere Aufklärung über die Störungen des Circulationsapparates durch das Diphtheriegift wird zu geben vermögen, darf daran erinnert werden, dass Friedemann[1]) sphygmomanometrische Messungen mit dem Basch'schen Apparate auf Heubner's Diphtherieabtheilung vorgenommen hat, aus denen hervorzugehen scheint, dass die schwere Intoxication der Diphtheriekranken in der Höhe des Blutdrucks

[1] Friedemann, Jahrbuch f. Kinderheilkunde, Bd. 36, S. 50.

in den Arterien ihren Ausdruck findet. Ein Blutdruck von 75 *mm* Hg. bei kleineren, von 90 *mm* Hg. bei grösseren Kindern lässt nach diesen Untersuchungen eine günstige, ein Heruntergehen unter 70 *mm* Hg. und insbesondere ein Verharren des Blutdruckes auf diesem niederen Stande eine ungünstige Prognose voraussetzen. Das Absinken des Blutdruckes unter 65—60 *mm* Hg. ergibt fast immer eine lethale Prognose. Ob nun diese Feststellungen wirklich stichhaltig sind, lässt sich nicht entscheiden, nur das kann wohl als sicher gelten, dass mit absinkender Herzkraft die Prognose der Krankheit sicher schlechter wird; dies geht schon aus der klinischen Erfahrung hervor, und damit stimmen allerdings die Blutdruckmessungen überein.

Mehr noch ausgesprochen als die Veränderungen des Pulses sind die krankhaften klinischen Symptome am Herzen selbst. Wir sprechen auch hier nur erst von den alltäglicheren und weniger bösartigen Erscheinungen, während wir auf die eigentlichen Herzlähmungen später zurückkommen. Freilich ist ein gewisser Zusammenhang dieser ursprünglich leichten Symptome mit den eigentlichen Herzlähmungen nicht von der Hand zu weisen, wie auch von Veronese[1]) und Schmaltz[2]) mit Recht hervorgehoben worden ist. Die Herzaction kann regelmässig sein, aber die Herztöne erscheinen nicht normal; sie sind dumpf und unexact; insbesondere der erste Ton verzögert und geräuschähnlich unrein, oder es begleitet denselben ein leichtes blasendes, systolisches Geräusch, augenscheinlich als der Ausdruck der unexact gestellten Herzklappen, oder endlich ein lautes systolisches Geräusch, gefolgt von einem klappenden zweiten Pulmonalton, als Symptom einer, wenngleich nur functionellen, durch die gestörte Leistungsfähigkeit der Papillarmuskeln erzeugten Insufficienz der Mitralklappen. Diese Erscheinungen können sehr frühzeitig eintreten, und sie können mit Störungen in der Harnsecretion, mit Albuminurie gepaart sein, indess ist dies keineswegs nothwendig, vielmehr entsteht die Störung der Herzbewegung auch völlig für sich, wie ich in einer recht beträchtlichen Anzahl von Fällen festzustellen vermochte und mir stetig wieder begegnet. Man beobachtet sie freilich häufiger noch erst in der Zeit des schon zur Abheilung sich anschickenden örtlichen Processes, wie denn überhaupt die Anomalien in der Herzbewegung in der Zeit der zweiten Periode der Diphtherie, nachdem die diphtheritischen Localerscheinungen längst geschwunden sind, erst recht zur Geltung kommen. Sie sind die Erscheinungen der fortwirkenden Intoxication, Symptome der durch das Diphtheriegift erzeugten anatomischen Läsionen des Herzmuskels, von denen oben (S. 121) die Rede war. So kommt es denn,

[1]) Veronese, Wiener klin. Wochenschr. 1893, Nr. 17—22.

[2]) Schmaltz, Jahrbuch f. Kinderheilkunde, Bd. 45, Heft 1.

dass Tachykardie, also rapide Herzmuskelcontractionen, Unregelmässigkeit der Schlagfolge mit momentanem Aussetzen und echte Arhythmie, oder Verlangsamung und Verzögerung der Herzcontractionen, Bradycardie, vielfach variirend bei den einzelnen Kranken beobachtet werden. Dementsprechend sind auch die Herztöne verändert, flüchtig, unausgeprägt oder hart, paukend, oder von unregelmässigen, wechselnden Geräuschen begleitet, oder auch in einem völlig abnormen Rhythmus, dessen bekanntester der als „Galopprhythmus" bezeichnete ist. Bei letzterem ist die augenscheinlich in mehreren Absätzen erfolgende Systole die Ursache des seltsam veränderten Rhythmus der Herztöne. Das Schema des Galopprhythmus ist nicht immer gleich; zuweilen erscheint es als tú-tu-tu mit scharfer Betonung des ersten Tones, zuweilen aber auch als tu-tú-tu, wobei der erste Ton einen immerhin noch ziemlich starken Vorschlag erhält, wenngleich der Hauptton in die Mitte fällt. In jedem Falle ist der Galoppton als systolisches Phänomen aufzufassen im Sinne und nach der Deutung von Cuffer und Barbillion[1]), die ihn als meso-systolique bezeichnen und ihn als Zeichen der Herzschwäche deuten. Er geht bei seinem Abklingen gern in ein den ersten Ton begleitendes Geräusch über, welches schliesslich sich ebenfalls verliert. Bei der Palpation des Herzens gelingt es zuweilen, eine Art langsam schleichenden Fortschreitens der systolischen ventriculären Contraction wahrzunehmen. Genaue Röntgenstudien werden hier noch bessere Aufschlüsse verschaffen; freilich ist es schwierig, die damit verbundene Anstrengung den meist doch schwer erkrankten Kindern zuzumuthen. Alle diese Erscheinungen sind nun zwar beunruhigend, indess nicht direct gefährlich; sie können auf dem Wege zum Radialpulse völlig gleichsam verloren gehen, d. h. durch die Elasticität der Arterien wieder ausgeglichen werden, so dass der Radialpuls dem fühlenden Finger nichts davon zeigt, was von Störung am Herzen vorhanden ist. Dies kann man häufig beobachten, und man hat diesen Vorgang, der leicht zu den schwersten Täuschungen führen kann, wohl zu beachten.

Die Erscheinungen am Herzen können aber, selbst wenn sie nicht momentan bedrohlich sind, durch die Langwierigkeit ihres Bestehens lästig werden; Wochen und Monate können darüber hingehen, bevor Alles wieder sich ausgleicht, und es kann schliesslich doch, wie sichere Beobachtungen jedem Arzte bestätigen werden, definitiv eine Anomalie am Herzen zurückbleiben, meist in der Form einer Mitralinsufficienz oder einer chronischen, von steter Arhythmie begleiteten Myocarditis, die zu excentrischer Dilatation des Herzens oder auch zu Hypertrophie und

[1]) Cuffer und Barbillion, Archive générale de médecine 1887. [illegible] und März

Dilatation führt und nach Jahren erst durch die ungünstigen Symptome der Compensationsinsufficienz das Leben bedroht. Insbesondere ist dann die Zeit der Pubertät gefährdet, und sicherlich erliegt in dieser Zeit manches Kind dem Vitium cordis, welches es während eines in früher Jugend überstandenen Diphtherieanfalles acquirirt hat. Dies geschieht umsomehr dann, wenn zur Zeit, wo die endo- und myocarditischen Veränderungen einsetzten, auch entzündliche pericardiale Reizungen bestanden.

Die Pericarditis ist keine häufige Affection bei der Diphtherie, indess ergibt schon die Thatsache, dass pericardiale Petechien gar nicht selten bei den Sectionen constatirt werden können, und ebenso der Nachweis ziemlich reichlicher, bei den septischen Fällen selbst blutig gefärbter Ergüsse, dass dieselbe vorkommt. Ich habe mehrfach Fälle beobachtet mit sicher nachweisbaren pericarditischen Reibegeräuschen, und es ist nicht unwahrscheinlich, dass bei diesen Fällen für die spätere Entwicklung der Kinder gefährliche Verlöthungen des Herzens mit dem Pericard zu Stande kommen können; neben den gleichzeitig bestehenden endocarditischen Läsionen sind sie es, welche die kolossalen Hypertrophien und Dilatationen des Herzens (Boukardie) bedingen, und welche unter den schwersten Compensationsstörungen, in der Regel zur Zeit der beginnenden Pubertät oder wenig später den Tod der Kinder herbeiführen. Also auch auf diesem Wege, durch die Mitbetheiligung des Pericard, kann die Diphtherie den Kindern nachträglich noch gefährlich werden.

Den Veränderungen am Herzen und den Gefässen, deren anatomischer und klinischer Charakter uns insoweit bekannt geworden ist, gesellt sich eine Alteration des Blutes bei der Diphtherie hinzu, die sicherlich bedeutsam ist und zum Mindesten als der wahrnehmbare Ausdruck der diphthero-toxischen Beimischungen zur Blutmasse ebenso wie die Reaction gegenüber derselben unsere Aufmerksamkeit verdient. Ueber diese Veränderungen des Blutes liegen sowohl von Rieder[1]), Gabritschewsky[2]), Siegl, Grawitz, Halla, Bouchut u. A. m., wie auch ganz besonders von meinen eigenen Schülern Felsenthal[3]), Bernhard[4]) und Schlesinger[5]) nach Beobachtungen auf meiner Krankenabtheilung interessante Daten vor. Dieselben lassen sich etwa dahin zusammenfassen, dass die Diphtherie zumeist zu einer mehr oder weniger beträchtlichen Vermeh-

---

[1]) Rieder, Beiträge zur Kenntniss der Leukocytose etc., Leipzig 1892.

[2]) Gabritschewsky, Du role des Leucocytes dans l'infection diphthérique. Annales de l'institut Pasteur 1894, Nr. 10.

[3]) Felsenthal, Archiv f. Kinderheilkunde, Bd. 15.

[4]) Felsenthal und Bernhard, Archiv f. Kinderheilkunde, Bd. 17.

[5]) Schlesinger, Archiv f. Kinderheilkunde, Bd. 19, S. 379.

rung der Leucocyten, zu einer Hyperleukocytose führt. Diese Leucocytenvermehrung ist zwar nicht immer der Schwere der Erkrankungen entsprechend; indess kann man doch bei den allerschwersten Fällen geradezu als leukämisch zu bezeichnende Veränderungen des Blutes beobachten; so konnte beispielsweise Felsenthal in einem der schweren Diphtheriefälle (vor der Serumzeit!) 148.229 Leucocyten im Cubikmillimeter auszählen, so dass ein Verhältniss von 1 : 46 zu den Erythrocyten resultirte. Das mittlere Verhältniss der weissen zu den rothen Blutkörperchen beträgt 1 : 160. Die Mehrzahl der Leucocyten gehört den polynucleären Formen an (bis 75%). Die Zahl der eosinophilen Zellen ist gering (1—1·2%). Diese Hyperleukocytose vermindert sich nun im Fortgange einer zur Heilung sich anschickenden Diphtherie und schwindet schliesslich mit dem Abklingen der diphtherischen Allgemeinerscheinungen. Dem gegenüber kann man feststellen, dass die Hyperleukocytose bei den zu ungünstigem Ausgange kommenden Fällen bestehen bleibt. Im Ganzen ist dieselbe aber nicht abhängig von dem Gange und auch nicht von dem Hochstande der Temperatur, wenngleich allerdings kurz vor einem Temperaturabfall die Zahl der Leucocyten besonders stark vermehrt erscheint, auch Alter der Kinder und Constitution erwiesen sich nicht von Einfluss auf den Gang der Leukocytose bei der diphtherischen Erkrankung. Was nun die Blutdichte betrifft, so ist dieselbe bei der Diphtherie erhöht (1054—1060), und sie sinkt mit der Leukocytose beim Abklingen derselben. Der Hämoglobingehalt ist eher vermehrt als vermindert; indess zeigte ebensowenig die Zahl wie die Gestalt oder Färbbarkeit der Erythrocyten wesentliche Abweichungen von den normalen Verhältnissen. Alles dieses konnte an Fällen festgestellt werden, welche durch eine wirklich wirksame Therapie (Serumtherapie) nicht beeinflusst waren, sondern mehr oder weniger ihren eigenen Weg gingen. Neben allen diesen Veränderungen ist nun aber überdies das Vorkommen einer augenscheinlich gesteigerten Gerinnbarkeit des Blutes zu berücksichtigen. Auch dieses mag durch Einwirkung der diphthero-toxischen Substanzen bedingt sein, wenngleich nicht gerade direct, sondern möglicher Weise erst hervorgegangen aus der durch die Herzschwäche verlangsamten Blutgeschwindigkeit bei herabgesetztem Blutdruck und den Alterationen der Intima der Gefässe selbst, da wir doch bei den schwer septischen Erkrankungsformen gerade umgekehrt einer Blutdissolation begegnen, die zu hämorrhagischen Ergussen aller Orten führt. Indess kommt die Gerinnbarkeit des Blutes durch Gerinnselbildung in den Gefässen und im Herzen selbst zum Ausdruck, die an sich schon tödtlich verlaufen kann oder schliesslich zu jener embolischen Affection im Gehirn Veranlassung gibt, als deren Wirkungen hemiplegische Lähmungen zu Tage treten. Wir werden von dieser gelegentlich der postdiphtherischen Lähmungen zu sprechen haben, [illegible]

sie nach ihrer Aetiologie eigentlich hierher gehören und mit den echten diphtherischen Lähmungen gar nichts zu thun haben. — Indess auch ohne die Embolien sind die diphtherischen Blutgerinnungen, besonders diejenigen im Herzen, wichtig und beachtenswerth genug. Sie geben sich begreiflicherweise durch alle jene oben erwähnten schweren Zeichen adynamischer Herzfunction, durch Arhythmie, verminderten Herzimpuls, Collapserscheinungen und Zeichen eintretender Herzlähmung kund, ohne doch eigentliche primäre Herzlähmungen darzustellen. Derartige während des Lebens entstandene Thrombosen des Herzens habe ich einige Male beobachtet, und möge einer der Fälle kurz hier erwähnt sein.

- Es handelte sich um ein dreijähriges blühendes und wohlgenährtes Mädchen (Ida Buchmann, J.-Nr. 703, 1892), welches, mit schwerer Diphtherie auf meiner Diphtherieabtheilung aufgenommen, wegen fortschreitender Larynxstenose am fünften Tage nach der Aufnahme tracheotomirt werden musste. Die Temperatur erhob sich nicht über 38° C., auch die Herzaction blieb regelmässig und normal, nur fiel am vierten Tage nach der Tracheotomie die grosse Blässe des Gesichtes auf; indess blieb der Puls regelmässig, 130 Schläge in der Minute, auch die Herztöne rein. Keine Albuminurie. Nach weiteren zwei Tagen trat plötzlich heftiges, unstillbares Erbrechen auf; dabei wurde der Puls unfühlbar, die Athmung erschwert, bei freier Canüle Cyanose, und ohne dass irgend eine Besserung dieser schweren Symptome trotz aller angewendeten Herzerregungsmittel (Kampher, Aether, Coffeïn, Faradisation) erreicht wurde, trat am folgenden Tage der Tod ein. Die Section ergab eine mässige Dilatation des gesammten Herzens, stark ausgedehntes rechtes Herzohr, welches zum Theil mit noch frischeren, zumeist aber mit älteren festhaftenden Gerinnseln erfüllt ist. Die Farbe des Gerinnsels ist theilweise noch schwärzlich braunroth, zumeist aber graugelb; dasselbe haftet fest an der Wand des Herzohres und ist verwachsen mit den Trabekeln desselben. Im rechten Ventrikel finden sich stärker entfärbte, braungelbe, der Herzwand fest anhaftende und zwischen den Trabekeln des Herzens sich verfilzende ausgedehnte Thrombenmassen; die Klappen des Herzens intact. Es bestanden überdies ältere Pleuraadhäsionen an Thoraxwand und Zwerchfell und Reste von diphtheritischer Laryngitis und Tracheobronchitis. Die Nieren waren nahezu intact. Die Leber mässig vergrössert und derb. — In diesem Falle handelte es sich also um eine primäre, augenscheinlich durch die toxikämische Blutveränderung entstandene Thrombose, welche den Herztod bedingte.

Verdauungsorgane.

Der gesammte Complex der zu den Verdauungsorganen zu rechnenden Organe ist, wie ja doch die hauptsächlichste locale Affection ihren

Sitz im Pharynx hat, in wesentlichster Weise durch den diphtherischen Krankheitsprocess in Mitleidenschaft gezogen. Es gehört zunächst keineswegs zu den Seltenheiten, dass die Lippen und die Zunge Sitz diphtheritischer Plaques werden; seltener schon werden Zahnfleisch und Wangenschleimhaut befallen. Die Plaques können ganz örtlich beschränkt hier auftreten, namentlich an Lippen und Zunge, während sich die Affection der Wangenschleimhaut schon eher mit derjenigen des Pharynx verbindet. Die Lippen erscheinen in der Regel stark infiltrirt, ziemlich derb, fest, und tief dunkel geröthet. Mitten auf diesen so geschwollenen Partien sieht man alsdann graue oder graugelbe, auch wohl schmutzig aussehende derbe Einlagerungen, welche sich ein wenig über das Niveau der Haut und der Schleimhaut erheben. Es können beide Lippen zugleich ergriffen sein oder auch die Ober- und die Unterlippe je für sich; die Plaques können ganz umschrieben kreisrund oder mehr ausgedehnt, unregelmässig sein; immer bewahren sie den Charakter einer pseudomembranösen nekrotisirenden Einlagerung, und man findet in derselben den typischen Löffler-Bacillus, allerdings zumeist mit anderen Mikroorganismen (Strepto- und Staphylococcen).

Die Affection ist quälend und schmerzhaft und geht fast nie ohne gleichzeitige Schwellung der unter der Mitte des Kinnes und am Unterkieferwinkel gelegenen Lymphdrüsen einher. In der Regel stösst sich nach einigen Tagen des Bestehens der diphtheritische pseudomembranöse Schorf durch demarkirende Entzündung ab, indem die Infiltration der Lippe im Ganzen nachlässt und ein reinliches flaches Geschwür hinterbleibt, welches sich alsbald mit Hinterlassung einer kleinen flachen Narbe überhäutet. Der gleiche Verlauf ist für die auf der Zunge sich bildenden diphtheritischen Plaques zu constatiren; auch hier unter langsamer Demarcation und Abstossung flache Geschwürsbildung und allmälige Heilung.

Ausser diesen eigentlich diphtheritischen Localaffectionen treten in der Begleitung schwerer diphtherischer Allgemeinerkrankungen noch blutige oder geschwürige Rhagaden der Lippen und der Mundwinkel auf; von denselben ist schon oben bei der allgemeinen Darstellung die Rede gewesen. Auch diese anscheinend geringfügigen Affecte können den Kindern zur grössten Qual werden, da sie die Nahrungsaufnahme hindern, jede locale Therapie des Mundes und des Pharynx und selbst die Reinhaltung des Mundes auf das Aeusserste erschweren. Erwähnt werden möge hier überdies die unbehagliche Coincidenz von Zahnens mit diphtherischer Affection der Mund- und Rachenschleimhaut. Sie trägt sicher dazu bei, den Process hartnäckiger zu machen und leichter zur Sepsis zu führen. Leider sind wir hier auf einem ganz überraschend wenig angebauten Wege, wiewohl eine eingehende Beschäftigung mit diesem Gebiete der kindlichen Pathologie sehr dringend angezeigt ist.

die jauchende, den mannigfachsten pathogenen Bakterien Boden gewährende Caries vielfach zum Ausgangspunkt eiteriger periostitischer Entzündungen, auch schwerer und ausgedehnter Vereiterungen der submaxillaren Lymphdrüsen und des gesammten Mundbodens wird. Oft genug wird man in die Lage versetzt, mitten während des Bestehens und Ablaufes diphtherischer Pharyngitiden cariöse Zähne zu entfernen, um einer Periostitis vorzubeugen, die septischen Vorgänge im Munde zu beseitigen und einer Mundbodenphlegmone entgegenzutreten.

Die mannigfachen Formen der eigentlichen diphtherischen Pharyngitis sind oben, gelegentlich der allgemeinen Schilderung der diphtherischen Krankheitsbilder beschrieben worden. Dennoch dürfte es angezeigt sein, auch hier noch einmal darauf zurückzukommen, um einer Reihe von besonderen Erscheinungen im Auftreten und Ablauf des Processes die Aufmerksamkeit zuzuwenden. Wir haben gesehen, dass man zu unterscheiden hat je nach Art der Exsudation, die katarrhalisch diphtherische Angina, die in Streifen- und Fleckenform auftretende lacunäre diphtherische Angina, die weit ausgebreitete diffuse diphtherische Infiltration und von dieser Uebergänge bis zu den septisch gangränösen Formen, unter denen noch die hämorrhagischen einen besonderen Typus bilden.

Alle diese Krankheitsbilder sind uns bekannt geworden, und wir können auf die früheren Capitel verweisen. Bemerkenswerth ist aber die Abwickelung der verschiedenen Formen, die Art der Rückkehr der Schleimhaut zur Norm oder auch der Ablauf der weiter gehenden Zerstörungen. Je ausgebreiteter der diphtherische Process ist, desto mehr zeigen sich in der Abheilung zunächst flache geschwürige, graugelb oder graubräunlich schmierig belegte Flächen an Stelle der abgestossenen Pseudomembran, die nur langsam überhäuten und flache graue Narben hinterlassen; dort, wo die diphtheritische Exsudation und Nekrose mehr in die Tiefe gegriffen hat, ist die Geschwürsbildung auch tief und kraterförmig mit erheblichen Defecten der befallenen Schleimhautgebilde, der Uvula, Tonsillen oder der gesammten Pharynxschleimhaut, und es kommt spät, unter reichlicher Eiterung und unter granulirender Wucherung der Schleimhaut allmälig zur Vernarbung. Hierbei können Verzerrungen und abnorme Verlöthungen der Pharyngealschleimhaut und der unterliegenden Gewebe, der Muskeln und Fascien statthaben oder auch völlige ausgedehnte Verluste in Folge der tief gegangenen Nekrosen.

Die Uvula und Theile der Gaumenbögen können in Verlust gegangen sein. Es sind mir Fälle begegnet, wo die Gaumenbögen geradezu geschwürig durchlöchert wurden und in dieser Form unter lochartigen Defecten Vernarbung eintrat; in anderen führten die kraterförmigen Geschwüre in langwieriger Eiterung und Jauchung seitlich nach Art der retro-

pharyngealen Entzündungs- und Eiterungsform zu Durchbrüchen nach aussen, mit festen Anlöthungen und narbigen Einheilungen der äusseren Haut. — Begreiflicherweise gehen alle diese Zustände mit ebenso langwierigen mehr oder weniger hohen Fiebertemperaturen einher; intermittirende oder remittirende Fiebercurven mit Schwankungen von 37 bis 40° und darüber von wochenlanger Dauer kennzeichnen diese Krankheitsformen. Unter dem Einfluss derselben kommen die Kinder herunter, werden tief elend, und spät noch treten schwere complicirende Erscheinungen am Gefässapparat, wie Arythmie des Herzens, Galopprhythmus oder Herzgeräusche, andere am Nervensystem, wie ausgebreitete Lähmungen, und endlich langwierige Albuminurie zu Tage und bedrohen das Leben. — Die jauchende Eiterung zieht auch gern die anliegenden Lymphdrüsen in ihren Bereich, und die tiefgehenden Phlegmonen führen alsdann zur Nothwendigkeit ausgedehnter operativer Eingriffe.

Auch Vereiterungen des Mittelohres und selbst nekrotischer Zerfall und Verjauchung im Processus mastoideus gesellen sich gern zu diesen langwierigen Pharynxeiterungen. So sind selbst noch im Abheilungsstadium der schwereren diphtherischen Anginen die mannigfachsten schwerwiegenden Complicationen durch Mitbetheiligung der Nachbarschaft möglich und zu fürchten.

Bemerkenswerth ist ferner die freilich ziemlich selten vorkommende Vereiterung der Tonsillen unter und mit der diphtherischen Erkrankung. Sie bietet ein sonderbares Krankheitsbild. Die Tonsille erscheint mächtig vergrössert, die umgebende Schleimhaut tief dunkelroth und infiltrirt, weit dunkler injicirt als wohl sonst der Schleimhaut bei der Diphtherie zukommt, und diesem so infiltrirten und geschwollenen Boden liegt die diphtheritische Pseudomembran auf. Die Kranken leiden bei Weitem mehr Schmerzen als sonst bei Diphtherie, der Schlingact ist ganz unmöglich und ungemein reichliche eitrig-schleimige Massen erfüllen den ganzen kaum zugängigen Nasenrachenraum. Auch ist die Athmung behindert, so dass die Kranken schnarchend mit offenem Munde und rückwärts gebogenem Kopfe in den Kissen liegen. In der Regel ist auch die Temperatur sehr hoch und das Sensorium leicht benommen. So ist der Zustand ängstlich und bedrohlich, wenigstens für einige Tage. — Indess ist der Ablauf der Erkrankung, sofern nicht etwa der diphtherische Process an sich septischen oder gangränösen Charakter annimmt, im Ganzen nicht so gefährlich, wie er wohl droht. Mit der entweder spontan erfolgten oder nach Feststellung von Fluctuation künstlich herbeigeführten Eiterentleerung aus der Tonsille stellt sich eine gewisse Euphorie ein, die ja auch von der einfachen nicht mit Diphtherie complicirten eitrigen Tonsillitis her bekannt ist. Die Schmerzen lassen nach und der Schluckact wird leichter, auch die Athmung freier und es [illegible]

auch Abfall des Fiebers. Der weitere Verlauf ist allerdings davon abhängig, ob nach der Eiterentleerung der diphtherische Process seinen Fortgang nimmt und das Parenchym der vereiterten Tonsille weiterhin noch erneuter diphtherischer Exsudation und Nekrose unterliegt, oder ob die eigentliche Diphtherie stillsteht und abheilt. In dem ersten Falle sind es die schweren Allgemeinerscheinungen des diphtherischen Processes, die den Verlauf in der uns nun schon bekannten Weise beherrschen.

Auch der Oesophagus kann Sitz diphtheritischer Entzündung und Exsudation sein, allerdings ist dies weit seltener der Fall, als man nach den Vorgängen im Pharynx erwarten sollte, und eigentlich sind es nur die schwersten, zumeist septischen Fälle, bei denen man post mortem diphtheritische Plaques auch auf der Oesophagusschleimhaut zumeist im oberen Abschnitte und in der Nähe der Cardia findet. Wir haben derartige Befunde gelegentlich ausgebreiteter diphtherischer Affectionen im Darmcanal auch im Oesophagus vereinzelt beobachtet. — Die Literatur ist im Ganzen arm an Mittheilungen über die ösophageale Diphtherie. Seitz[1]) berichtet, indem er die Diphtherie des Oesophagus als „selten vorkommend“ bezeichnet, über einen Fall bei einem 9 Jahre alten Kinde, das an Sepsis verstarb. A. Jacobi[2]) glaubt allerdings, dass die Affection häufiger sei als selbst von Pathologen wie Zenker und Ziemssen angenommen wird, und erwähnt einige Fälle, darunter auch eine Beobachtung von Greenfield[3]) bei einem 5jährigen Kinde, und einen eigenen Fall, wo die Diphtherie des Oesophagus sich einer früheren Stenose hinzugesellte. Auch Zit[4]) berichtet über einige Beobachtungen unter gleichzeitiger Betonung der Seltenheit des Befundes, und ebenso Wagner[5]) und Neureutter et Salmon[6]), letztere Beobachtung bei einem angeblich an Scharlach und Diphtherie erkrankten Kinde, so dass es noch zweifelhaft erscheint, ob echte Diphtherie vorlag. — In jedem Falle sind die klinischen örtlichen Erscheinungen dieser seltenen Affection nicht bedeutend und treten weit zurück hinter den schweren Allgemeinerscheinungen bei den Fällen, wo sie überhaupt vorkommt. Das völlige Darniederliegen der Nahrungsaufnahme bei den Kindern lässt kaum unterscheiden, ob etwa Schmerzen den Schlingact begleiten oder ihm Hindernisse setzen. Ob eine ausgebreitete diphtherische Erkrankung wohl auch einmal zu einer

[1]) l. c., S. 319.

[2]) l. c., S. 83.

[3]) Greenfield, London Patholog. Society. Transact. Vol. 29. 1878.

[4]) Zit, Jahrbuch f. Kinderheilkunde, Bd. 14, S. 121.

[5]) Wagner, Beiträge zur pathologischen Anatomie des Oesophagus. Archiv d. Heilkunde, Heft 5, S. 449. 1867.

[6]) Th. Neureutter et J. Salmon, Oesterr. Jahrbuch f. Pädiatrie, I, S. 23.

den caustischen ähnlichen Strictur des Oesophagus führen kann, deren Folgen sich weiterhin als deletär erweisen, ist fraglich; dagegen kann die diphtherische Erkrankung eines mit Oesophagusstrictur behafteten Kindes allerdings einen eigenartig bösartigen Verlauf nehmen. Eine derartige Beobachtung wurde vor einigen Jahren an einem unserer auf meiner Diphtherieabtheilung beobachteten Kinder gemacht. Hier entwickelte sich im Anschlusse an eine Oesophagusstrictur, welche der Sondenbehandlung unterworfen wurde, eine Diphtherie des Pharynx und Oesophagus, welche zu periösophagealer Eiterung führte; dieselbe inducirte an der Wirbelsäule entlang weiterschleichend eine retroperitoneale Phlegmone mit weit ausgedehnter Caries der Wirbelsäule, welche schliesslich unter schweren Fiebererscheinungen und allmäliger Erschöpfung den Tod herbeiführte. — Gewiss sind solche Fälle ganz vereinzelt, indess doch des malignen Ausganges wegen der Registrirung werth.

Wichtiger vielleicht noch als die diphtherische Oesophaguserkrankung selbst sind aber gerade die eben erwähnten retroösophagealen phlegmonösen Entzündungen überhaupt, welche an diphtherische Processe anschliessen; ich habe davon, wie ich schon in meinem Lehrbuche erwähne, in den letzten Jahren fünf Fälle gesehen[1]), und einer meiner Assistenten, Oppenheimer[2]), hat gerade wegen der ominösen Bedeutung dieser Fälle diese und ähnliche zum Gegenstande einer eingehenden Bearbeitung gemacht. Immer sind es schwere, bis zur Suffocation gehende Behinderungen der Respiration, augenscheinlich hervorgerufen durch den Druck der angesammelten Eitermasse auf die Trachea, die Erfolglosigkeit der Tracheotomie und Intubation in solchen Fällen und das pyämische Fieber, die die Kinder zur Erschöpfung führen und tödten. Allerdings können, wie Oppenheimer ausführt, auch die wegen der Diphtherie der Trachea ausgeführten Operationen, Tracheotomie sowohl wie Intubationen, auch secundär erst derartige periösophageale Eiterungen induciren, so dass die Diphtherie nur als der indirecte Erreger derselben erscheint.

Bedeutsamer als die Erkrankung des Oesophagus ist die diphtherische Gastritis. Sie ist keineswegs selten, ja sie begleitet die schwer septischen Formen überraschend oft; allerdings sind nicht gerade grosse diphtherische Plaques im Magen vorhanden, aber vereinzelte kleinere Flecken und Streifen und vor Allem tiefgreifende Hämorrhagien neben einer mässigen Schwellung der gesammten blutig suffundirten oder zum Mindesten stark hyperämischen Schleimhaut. Trotz dieses groben anatomischen Befundes entzieht sich die Affection der klinischen Beobachtung

[1]) Baginsky, Lehrbuch der Kinderkrankheiten, 5. Aufl., S. 750.

[2]) Oppenheimer, Arbeiten aus dem Kaiser und Kaiserin Friedrich-Kinderkrankenhause, herausgegeben von Baginsky, Bd 3, S 296, und Archiv f. Kinderheilkunde, Bd 23.

fast immer. Man rechnet wohl, weil man mit den Verhältnissen bekannt ist, bei den tödtlich verlaufenden septischen Fällen auf diese Affection; aber eigentliche Erscheinungen macht sie nicht. Weder weisen Schmerzensäusserungen noch Blutungen auf die Affection hin; wenigstens können bei den mit der Sepsis in Zusammenhang stehenden Pharynxblutungen etwa eingetretene Magenblutungen übersehen oder falsch gedeutet werden. Die die Diphtherie begleitende Anorexie kommt auch bei Fällen zum Vorschein, welche von diphtherischer Gastritis frei sind.

Desto auffälliger sind gewisse augenscheinlich nervöse Magensymptome, welche mit anderweitigen schweren Affectionen zu Tage treten, obenan das Erbrechen. Wie dasselbe vielfach den Beginn der Erkrankung einleitet, so zeigt es sich als maligne und gefürchtete Erscheinung bei den als Folge gestörter Herzaction auftretenden plötzlichen Collapszufällen, und ebenso auch bei schwerer Nephritis und Albuminurie. Die Kinder verfallen unter dem Einflusse dieses Erbrechens sichtlich.

In der Regel gesellt sich hierzu überdies als andere bösartige Erscheinung ein schwer zu localisirender Leibschmerz, der allerdings nicht allein die Magengegend, sondern die ganze Oberbauchgegend einnimmt und auch auf Druck sich vermehrt. Auch dieser Leibschmerz muss mit Rücksicht auf seine gefahrdrohende Bedeutung zu den schwer zu fürchtenden Erscheinungen gerechnet werden. Ob bei beiden Symptomen der Nervus vagus oder die sympathischen Nervengeflechte betheiligt sind, lässt sich nicht entscheiden.

Ueber den Gang der Magenverdauung während der Diphtherie und in der postdiphtherischen Reconvalescenz ist nichts eigentlich Sicheres bekannt. Allem Anscheine nach ist die Verdauung nur so lange gestört, als die diphtherische Intoxication waltet. Die Kinder nehmen, sobald sie aus den allgemeinen Vergiftungserscheinungen heraus sind, in der Regel gut ihre Nahrung und gedeihen auch rasch wieder.

Der Darmcanal zeigt kein stetiges Verhalten. Diarrhöen und normale Stuhlgänge können wechseln, oft ist auch Obstipation zu vermerken. Wir werden, wenn wir von den Lähmungen zu sprechen haben werden, auf Stuhlverhaltungen hinzuweisen vermögen, deren Ursache augenscheinlich in einer lähmungsartigen Atonie des Intestinaltractes zu suchen ist. Bei den septischen Fällen haben die Faeces eine eigenthümlich dicke, feste Beschaffenheit und sind von tiefschwarzem Aussehen, auch sehr übelriechend. In seltenen Fällen, und zwar da, wo auch sonst hämorrhagische Diathese sich bemerklich macht, kommt es wohl auch zu reichlichen, wirklich hämorrhagischen Darmausleerungen oder auch zu solchen von dem Charakter der Dysenterie, so dass blutig-schleimige Fetzen sich den blutigen Ausleerungen beimischen. Hierbei braucht der Darm nicht gerade immer selbst schwer diphtherisch erkrankt zu sein, vielmehr findet man bei den

unter den genannten Erscheinungen tödtlich verlaufenden Fällen zuweilen nur beschränkte Blutergüsse in der Schleimhaut neben starker Hyperämie und Schwellung des Follikelapparates des Darmcanals.

Inwieweit und ob überhaupt die Secretion des Pankreas und die physiologischen Leistungen seines Secretes durch den diphtherischen Process alterirt werden, ist bis jetzt kaum noch der Untersuchung unterzogen worden; jedenfalls ist mir ein Auftreten von Zucker im Harn im Verlaufe oder als Folge der Diphtherie noch nicht begegnet.

Die Leber nimmt an dem diphtherischen Process lebhaften Antheil. Dieselbe unterliegt nicht nur bei den schweren Fällen den früher beschriebenen schweren parenchymatösen Veränderungen und dürfte so auch in ihren physiologischen Leistungen wesentlich alterirt sein, es geben sich vielmehr die in ihr vorgehenden Veränderungen auch vielfach an dem klinischen Verhalten kund. Fast keine schwere Diphtherie geht ohne einen gewissen Grad von Schwellung des gesammten Organes, die sich durch Vergrösserung der Dämpfungsgrenzen und mittelst der Palpation kundgibt, einher. Auch schmerzhaft wird das Organ bei der Betastung, ganz besonders in den Fällen, die den oben erwähnten Abdominalschmerz und Erbrechen bei gleichzeitig drohendem Herzcollaps zeigen. Vor Allem aber wichtig ist die unter den Augen und Händen zunehmende Vergrösserung des Organes bei Fällen, die mit dem Herztode endigen. Die Leber schwillt zu einer steinharten festen Masse, die sich in wenigen Stunden bis zum Becken hinab erstreckt. Dieselbe bietet hierbei eine glatte Oberfläche, und die Ränder sind zumeist scharfkantig und wohl abzugrenzen. Augenscheinlich ist es hier die Blutstauung, welche die Vergrösserung bedingt; diese Schwellungszustände können zunehmen und abnehmen, und ich habe doch Fälle beobachtet, wo das enorm vergrösserte Organ sich wieder zurückbildete und die Kinder am Leben blieben. — Neben der Blutstauung mögen wohl auch die Ansammlungen von giftigen Substanzen von vorneherein die Schwellung der Leber bedingen, wie denn bei allen toxischen oder septischen Processen die Leber wohl vorerst dasjenige Organ ist, welchem wie keinem anderen die Aufgabe zufällt, die giftigen im Blute circulirenden Substanzen der Zerstörung und Entgiftung zuzuführen und so für die Eliminirung durch die Nieren und vielleicht auch durch den Darm vorzubereiten. Dies Alles geschieht fast immer ohne Auftreten von Icterus, wie denn der Icterus bei Diphtherie im Gegensatze zum Scharlach zu den grossen Seltenheiten gehört.

Aehnlich wie mit der Leber geht es mit der Milz. Auch dieses Organ zeigt während der Diphtherie Schwellungszustände, so dass man palpatorisch und durch die Percussion dieselben nachzuweisen vermag. Schwere septische Processe zeigen in der Regel recht grosse Volum-

zunahme der Milz; das Organ ist indess zumeist von mehr weicher Consistenz, wenngleich dieselbe in der Regel nicht so beträchtlich ist wie beim Typhus. Bei den hämorrhagischen Diphtherieformen kommen wohl auch in der Milz Blutergüsse vor, die sich allerdings kaum im Leben zu erkennen geben.

Harnorgane.

Die Veränderungen der Harnorgane, speciell der Nieren, sind für den Ablauf des diphtherischen Processes von der eminentesten Bedeutung. Albuminurie fehlt fast bei keinem der Fälle von Allgemeininfection, und dieselbe kann recht früh eintreten. Dieselbe ist in vielen Fällen recht bedeutend, in anderen zwar gering, aber desto hartnäckiger, so dass sie das postdiphtherische Reconvalescenzstadium recht lange hinauszögert. Sie ist alsdann mit die ausdauerndste Complication der Diphtherie, so dass es aus diesem Grunde auch angemessen erscheint, der Nierenerkrankung unter den Complicationen ein eingehenderes eigenes Capitel zu widmen, auf welches hier verwiesen sein möge.

Nervensystem.

Auf der Höhe des diphtherischen Processes treten Erkrankungen des Nervensystems wenig hervor, die bei den septisch diphtherischen Processen frühzeitig auftretenden Lähmungen des Gaumensegels etwa ausgenommen, von denen im Capitel der diphtherischen Lähmungen noch die Rede sein soll. — Delirien, Benommenheit des Sensoriums, Jactationen begleiten allerdings die schweren Diphtherieformen, sie sind der Ausdruck schwerster Allgemeininfection und als solche gefürchtete Symptome. Die Schlafsucht, welche viele diphtherisch erkrankte Kinder zeigen, tritt allerdings auch bei den weniger schweren Erkrankungen im Beginn und auf der Höhe des Processes in den Vordergrund. In der Regel weicht dieselbe mit dem abfallenden Fieber und dem Rückgang des localen Processes. Ich darf wohl auch ferner an den von mir[1]) beschriebenen Fall mit tetanusähnlichen Erscheinungen erinnern, dem ich eine andere Beobachtung anzureihen im Stande bin, bei welcher toxische Krämpfe im Gebiete der Kaumusculatur (Trismus) im Verlaufe der Diphtherie eintraten. — Wie bei allen Infectionskrankheiten kann es wohl auch bei Diphtherie vereinzelt vorkommen, dass im Abheilungsstadium und in der Reconvalescenz eine gewisse Alteration der Psyche der Kinder, melancholische Verstimmung, übergrosse Sensibilität, Weinerlichkeit und auch wohl gewisse Unruheerscheinungen nach Art maniakischer Zustände sich

---

[1]) Baginsky, Verhandlungen d. Berliner medic. Gesellschaft 1893.

zeigen. Solche Fälle sind von Maingault, Ehrle, Foville, Seitz[1]) und neuerdings erst wieder von Kühn[2]) beschrieben. Es sind dies Symptome der Erschöpfung, in der Regel mit schwerer Anämie, Störungen der Herzaction und Albuminurie gepaart, die langsam wieder zur Heilung kommen, wenn der Kräftezustand der Kinder sich bessert; mir ist wenigstens kein Fall bekannt geworden, wo diese Zustände zu dauernden Störungen der kindlichen Psyche geführt hätten. — Eine Alteration der Sinnesorgane, insbesondere der Augen und Ohren, kann durch das directe Befallensein der Organe und dadurch bedingte anatomische Zerstörungen geschaffen werden. Auch diese Affectionen bedürfen wegen der Besonderheit ihres Verlaufes einer eingehenderen Betrachtung in einem der folgenden Capitel.

Complicationen und Nachkrankheiten.

Es ist in der voranstehenden Darstellung der Symptomatologie der Diphtherie nicht zu umgehen gewesen, einer Reihe von Affectionen Erwähnung zu thun, welche nicht eigentlich als solche zu dem diphtherischen Process gehören und wohl auch in der Reihe der Complicationen hätten untergebracht werden können; dazu gehören beispielsweise die Bronchopneumonie, die Gelenkerkrankungen u. s. w. Diese Affectionen sind vielfach mehr zufälliger Natur, sie sind auch wohl vielleicht die Folgen von Invasionen feindseliger Mikroben, welche den Diphtheriebacillus begleiten, so dass sie als der Ausdruck von Mischinfectionen betrachtet werden können. — Dieselben beherrschen deshalb dort, wo sie auftreten, in dem Einzelfalle den Verlauf, sie beeinflussen aber die Gestaltung des typischen Krankheitsbildes der Diphtherie nicht so, dass sie den Charakter desselben abändern. — Gegenüber diesen gibt es nun drei Erscheinungen, welche hochbedeutsam sind, weil sie durch ihre Eigenart als zur Diphtherie gehörig sich darstellen, in den späteren Stadien der Krankheit dieser den Charakter aufprägen und ebensowohl durch die Häufigkeit wie durch die Schwere die Prognose und den Ausgang der Fälle bestimmen. — Diese Selbstständigkeit und charakteristische Eigenart verdanken sie ganz augenscheinlich der Besonderheit der Ursache, welche sie hervorruft; sie sind recht eigentlich die Folgen der Einwirkung des specifischen, vom Löffler'schen Diphtheriebacillus erzeugten Giftes auf den menschlichen Organismus. Wir finden bei anderen Infectionskrankheiten wohl Analogien dieser Affectionen, aber niemals die Wiederholung. Diese Erscheinungen sind: 1. die diphtheri-

[1]) Seitz, l. c., S. 397.
[2]) Kühn, Zeitschr. f. Medicinalbeamte, Heft 2. 1898.

schen Lähmungen, 2. die diphtherische Herzaffection, respective Herzlähmung, 3. die diphtherische Nephritis.

1. Die diphtherischen Lähmungen.

Eine exacte klinische Darstellung der diphtherischen Lähmungen ist schwierig, weil bei einer gewissen durchschnittlichen Aehnlichkeit der Erkrankungsformen doch im Einzelnen sehr wesentliche Verschiedenheiten und Wechselfälle vorkommen. Je grösser das Beobachtungsmaterial, desto mannigfacher gestaltet sich das Bild.

Im Ganzen kann man wohl zwei Hauptgruppen von Lähmungen unterscheiden:

1. die diphtherische Frühlähmung,

2. die postdiphtherische Lähmung, letztere erst nach Ablauf des diphtherischen Affectes auftretend.

Nach Grad und Ausdehnung der Lähmungen und wohl auch nach Art der gleichzeitig mit der Lähmung auftretenden Krankheitserscheinungen am Herzen und den Nieren wird man gut thun, unter den postdiphtherischen Lähmungen zwischen den leichteren und den schwereren Formen zu unterscheiden. Auch in Bezug auf die Nachhaltigkeit der Lähmung und der Möglichkeit des definitiven Ausgleiches oder der Beständigkeit derselben auf Grund tiefergehender Läsionen der Centralorgane wird man unter den postdiphtherischen Lähmungen Unterscheidungen zu machen haben.

Eine dritte und besondere Gruppe der Lähmungen bilden die hemiplegischen Formen. — Sie gehören eigentlich kaum zu den diphtherischen Lähmungen κατ ἐξοχήν, weil sie thatsächlich nur der Ausdruck und die Folgen sind einer andersartigen und von völlig anderen Läsionen ausgehenden Erkrankung, als jene. Sie sind hervorgerufen durch Kreislaufsstörungen im Gehirn und durch Blutaustretungen, welche zu Zerstörungen von Gehirnpartien geführt haben; im vollen Gegensatze zu den erstgenannten Gruppen ist hier nicht das Nervensystem, sondern, wie schon S. 198 hervorgehoben wurde, das Gefässsystem und sein Inhalt der wirkliche Angriffspunkt des Diphtheriegiftes. Denn das haben die echten diphtherischen Lähmungen allesammt zu eigen, dass sie als die klinischen Symptome der anatomischen Läsionen der Nervenmasse, der centralen sowohl wie der peripherischen, in Ganglienzellen, centralen und peripheren Bahnen, erscheinen, welche durch directe Intoxication erzeugt werden.

Die diphtherische Frühlähmung.

Man begegnet derselben zumeist bei den schwersten diphtherischen Erkrankungen, auch bei den septischen, noch zu einer Zeit, wo der Pharynx von diphtherischen Plaques austapeziert ist und wo jauchige Secret-

massen denselben bedecken, oder wo dieselben zum Mindesten noch nicht völlig zur Abstossung gekommen sind und an den freigewordenen Stellen diphtherische Geschwürsbildung noch vorhanden ist. Es handelt sich hierbei meist zunächst um Lähmungen des Gaumensegels. Die Sprache wird näselnd und der Schluckact behindert, so dass es schwierig wird, die Kinder zu ernähren. Flüssigkeiten werden ebenso schlecht genommen wie breiige Massen, ja oftmals erstere noch schwieriger als letztere. Die Flüssigkeit regurgitirt durch die Nase, und es ist jeden Augenblick Gefahr vorhanden, dass die gereichte Nahrung in die Trachea fliesst. Dies geschieht auch oft genug, wenn nicht grosse Vorsicht geübt wird, so dass die Kinder an Schluckpneumonien zu Grunde gehen. In der Regel ist die Prostration der Kinder, die Beeinflussung des Allgemeinbefindens ausserordentlich schwer, auch wohl tiefe Apathie und Störung des Sensoriums vorhanden. Gleichzeitig fehlt es nicht an Störungen der Herzaction, Cyanose, elendem Puls, Arhythmie, Galopprhythmus u. s. w. — Die Lähmung des Pharynx ist zumeist eine vollkommene, so dass keinerlei Bewegung des Velum palatinum beim Anlauten wahrzunehmen ist, sie kann indess auch nur halbseitig sein. Dann steht das Gaumensegel schief, die Uvula ist verzogen, und beim Anlauten sieht man nur die Bewegung einer Hälfte. — Es ist nicht ausgeschlossen, dass auch schon in dieser frühen Periode andere Lähmungserscheinungen oder zum Mindesten Ausfälle im Gebiete des Nervensystems vorhanden sind. Es können die Patellarreflexe fehlen, Störungen der Sensibilität können vorhanden sein, so dass man nicht fehlgeht, bei der allgemeinen Vergiftung auch diejenige des Centralnervensystems als Ursache der Lähmung anzusprechen; darüber ist allerdings bei der sonstigen Schwere der Allgemeinerkrankung eine bestimmte Entscheidung nicht zu gewinnen; sicherlich ist aber in vielen Fällen die erste Lähmungserscheinung peripherer Natur, da man bei den halbseitigen Gaumensegellähmungen mit Bestimmtheit zu constatiren vermag, dass gerade auf der Seite, wo der diphtheritische Process besonders tief gegriffen hat, die Lähmung vorhanden ist. Hierbei spricht allerdings dann auch die directe anatomische Läsion der Gaumenmuskulatur durch den diphtheritischen Process, die diphtheritische Myositis, mit, ja vielleicht ist sie gerade bei den ausgedehntesten Geschwürsbildungen die eigentliche erste Ursache der Gaumenlähmung. Die Frühlähmungen zeigen sich fast immer nur bei Fällen, die tödtlich verlaufen, und die Kinder erliegen unter den Erscheinungen der Herzschwäche und der allgemeinen Intoxication. Wenn ausnahmsweise die Kinder am Leben bleiben, pflegen sich im weiteren Verlaufe allerdings die Symptome der Lähmung auszubreiten, so zwar, dass der Ausfall der Patellarreflexe zunächst und alsdann Ausfälle an anderen Nerven zum Vorschein kommen, genau in der Weise, wie wir es bei den postdiphtherischen Lähmungen kennen lernen.

Die postdiphtherische Lähmung.

Das Auftreten der ersten Symptome der postdiphtherischen Lähmung ist keineswegs an eine bestimmte Zeit nach Ausbruch der Krankheit oder nach Verschwinden des localen Affectes im Pharynx geknüpft. Nach 14 Tagen, 3 Wochen, aber auch noch weit später, nach 5 bis 6 Wochen, können dieselben zum Vorschein kommen. Hierüber entscheidet überdies auch nicht allein die Schwere der localen Erkrankung, es können nach völlig unscheinbarem Halsaffect, vielfach sogar nachdem derselbe überhaupt kaum Beachtung gefunden hat, die Lähmungserscheinungen relativ spät noch sich zeigen, aber auch nach ganz schweren Halsaffectionen können die Lähmungssymptome sich spät erst bemerkbar machen. Mich haben Fälle von nachträglichen ausgebreiteten Lähmungen bei Kindern überrascht, die nach ganz schweren diphtherischen Attaquen und nach wochenlangem Krankenlager ohne jede Spur von Lähmungssymptom aus der Behandlung entlassen waren; allerdings sind solche nicht wohl sehr häufig, und man kann darauf rechnen, dass die ersten Lähmungssymptome doch innerhalb der dritten und vierten Woche sich zu zeigen beginnen.

In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle ist die erste Lähmungserscheinung am Gaumensegel wahrzunehmen und kennzeichnet sich durch Näseln in der Sprache und die Neigung sich zu verschlucken, so dass die Kinder beim Einnehmen der Nahrung zum Husten gereizt werden Diese Symptome, zuerst nur andeutungsweise beginnend, treten mehr und mehr hervor; bald wird die Sprache völlig nasal, kaum verständlich und der Schluckact entsprechend immer schwieriger bis zum völligen Versagen, so dass zuerst Flüssigkeiten wegen des steten Hustenreizes gar nicht, bald aber auch breiige und feste Speisen absolut nicht mehr genommen werden können. — Das Gaumensegel steht hierbei bei der Phonation völlig still und unbeweglich. — So häufig nun aber auch diese Gaumensegellähmung und die Schlundlähmung die ersten Lähmungserscheinungen sind, so ist es doch durchaus irrig, anzunehmen, dass sie es jedesmal sein müssen. Oft genug ist am Pharynx keine Spur noch von der Lähmung wahrzunehmen, und es zeigt sich vielmehr als erstes Symptom der einsetzenden diphtherischen Lähmung das Verschwundensein des Patellarreflexes, zuerst auf einer, bald auf beiden Seiten. Dieses Phänomen kann ohne jedes weitere Symptom auftreten, höchstens bemerkt man allgemein Blässe der Haut und des Gesichtes und wohl auch eine leichte Arhythmie der Herzaction bei gering gespannter Arterie. — Es können aber Gaumensegellähmung und Verschwinden der Patellarreflexe auch gleichzeitig einsetzen; und noch etwas Anderes kommt vor; es ist mir begegnet, dass die Gaumensegellähmung intensiv ausgeprägt war bei Kindern, deren Patellarreflex gesteigert war. Diese Steigerung der Sehnen-

reflexe, auch an anderen Sehnen zu beobachten, beispielsweise als scharf ausgeprägter Fussclonus, kann dem Verlust der Reflexe vorausgehen, ja es ist gelegentlich einer Mittheilung von Bristowe[1]) über die Steigerung der Sehnenreflexe bei Diphtherie von Money und Barlow behauptet worden, dass dies für alle Fälle zutrifft. Dies ist nun zwar nicht richtig, indess kann es vorkommen. Es kann dies ebensowohl eintreten, wie es sich ereignen kann, dass die ersten Lähmungserscheinungen sich überhaupt nicht am Gaumensegel und an den Sehnenreflexen abspielen, dass beispielsweise ataktische Zustände der Muskulatur, oder Lähmungen im Gebiete der Kopfnerven, am N. Facialis, N. Oculomotorius oder den Nn. Abducentes die ersten Symptome der Lähmung sind. — Wir werden bei den schweren Lähmungsformen, auf welche wir sogleich zurückkommen, vielfache derartige Sonderbarkeiten und Abweichungen kennen lernen, so dass es hier schon ausgesprochen werden kann, dass die stete Regelmässigkeit in dem Auftreten der Lähmungen, wie sie in so vielen Lehrbüchern geschildert wird, wenigstens nach meinem Beobachtungsmaterial keineswegs zutrifft. — Bei alledem ist aber doch wohl festzuhalten, dass bei den leichteren Formen in der Regel mit der Gaumensegellähmung, dem Verschwinden der Patellarreflexe und vielleicht auch mit einem gewissen Schwächezustande in der Muskulatur der unteren Extremitäten, die sich durch unsicheren Gang und geringe feste Haltung zu erkennen gibt, die ganze Erscheinungsgruppe erfüllt ist und alsbald sich wieder zur Norm zurückbildet. — Dann verschwindet nach kurzem Bestand das erschwerte Schlucken, die näselnde Sprache bessert sich, der Gang wird wieder sicherer, und nur noch eine mehr oder weniger ausgeprägte, zumeist länger dauernde Störung der Patellarreflexe lässt erkennen, dass eine Lähmung bestanden hat.

Wie anders bei den wirklich schweren Lähmungen. — Hier wird indess der ganzen Krankheitsform nicht nur durch die Lähmung allein, sondern durch das darniederliegende Allgemeinbefinden der Stempel der Schwere und wohl auch der Gefahr aufgedrückt. Die Kinder sind erschreckend bleich, hinfällig, die Herztöne unrein, die Herzaction unregelmässig, die Arterien weich: Appetitmangel, Störungen der Verdauung, Anomalien in der Harnsecretion, Albuminurie und andere Zeichen schwerer Nephritis begleiten den anomalen Zustand im Nervensystem. — Die Symptome der Gaumensegellähmung sind scharf ausgeprägt, kaum verständliche, vollkommen nasale Sprache bei völligem Stillstand des Velum palatinum während der Phonation, Verlust der Sehnenreflexe, grosse motorische Schwäche in den Extremitäten, besonders in den Beinen, aber auch in den Armen. Die Kinder können sich vorerst noch wohl für Augenblick-

[1]) Bristowe, British med. Journal, 4. Febr. 1888.

auf den Beinen halten, wenn man sie aufrichtet, indess ist der versuchte Gang taumelnd, ataktisch, nur wenige Schritte sind möglich, dann brechen die Kinder zusammen; bald ist aber auch das Stehen nicht mehr möglich, und die Paralyse der Extremitäten ist vollkommen. Die Muskeln fühlen sich schlaff und welk an, ihre motorische Kraft ist auch im Bett gleich Null. Alsbald gesellen sich noch andere Symptome hinzu. Die Nackenmuskulatur versagt, der Kopf, zunächst beim Aufrichten schief gehalten, kann alsbald gar nicht mehr aufrecht erhalten werden, sondern sinkt haltlos nach der Seite oder auf die Brust. Die Kinder können nicht aufrecht sitzen, sondern sinken völlig zusammen; es ist zu völliger Truncuslähmung gekommen, zu Lähmung der Nackenmuskulatur im Gebiete des Accessorius und der spinalen Nerven. Hier gesellt sich wohl auch Lähmung der Blase, des Mastdarmes hinzu; unfreiwillige Entleerungen machen die unendlich hilflosen Kinder nur noch elender. — Nunmehr zeigen sich aber auch Lähmungen in anderen Nervengebieten, besonders in dem der Kopfnerven. Die Kinder haben zu schielen begonnen, und genauere Feststellungen lehren, dass die Nn. Abducentes, die Nn. Oculomotorii versagen; auch im Facialisgebiete zeigen sich Lähmungssymptome. Der Mundwinkel wird verzogen, die Nasolabialfalten verstreichen, und selbst das obere Facialisgebiet, nicht gerade häufig zwar, zeigt sich ergriffen. Lagophthalmus neben der vom Oculomotorius her bedingten Ptosis der oberen Augenlider. Bald klagen auch die Kinder über mangelhaftes Sehvermögen, das Erkennen der Gegenstände, Lesen ist erschwert oder unmöglich; der Ciliarmuskel ist aus seiner Function, und das Accommodationsvermögen ist aufgehoben, Einschränkungen des Gesichtsfeldes geben sich kund, die Pupillen sind ungleich, reagiren schwierig oder gar nicht. — Dieser ganze grosse Ausfall von Nervenleistungen gibt zusammen mit den schweren anderen Allgemeinerscheinungen den Kindern ein unsäglich elendes Aussehen; hilflos, zusammengesunken, baar jeder Fähigkeit sich recht verständlich zu machen, lassen sie die ganze Schwere der Affection erkennen.

Es hiesse eine Pathologie der centralen und peripheren Nervenlähmungen schreiben, wollte ich auf die einzelnen Lähmungsformen detaillirter hier eingehen, sind doch beispielsweise die Lähmungen im Oculomotoriusgebiet, die Accommodationsstörungen, auf das Eingehendste in besonderer Abhandlung von Donders studirt und geschildert worden, und auf den ausserordentlichen Umfang der einschlägigen Literatur bezüglich der anderen Lähmungen ist oben schon (S. 132) verwiesen worden, gar nicht zu reden von einer überwältigenden Casuistik: Macdonell, Bristowe, Uhthoff, Cahn und weiter zurück Bailly, Grainger Stewart, Duchenne, sodann Bernhardt, Kirchner, Gayton, Déjerine, Philoppeaux, Leube, Leyden, Gay, Henschen, Katz u. v. A. m. haben

durch Darstellung und Wiedergabe ihrer Beobachtungen zur Kenntniss der Krankheitsform beigetragen; es ist geradezu unmöglich und bedürfte einer eigenen Monographie, um im Einzelnen auf Alles einzugehen.

Wenn von meinen eigenen Beobachtungen kurz die Rede sein darf, so habe ich unter 993 Diphtheriefällen im Krankenhause in den Jahren 1891—1894 68 Fälle von Lähmungen beobachtet, darunter:

48 Gaumensegellähmungen allein;
7 Gaumensegellähmungen mit Lähmungen des Stammes, Ataxie und Zwerchfelllähmungen;
7 Gaumensegellähmungen mit Lähmungen im Oculomotoriusgebiet (Strabismus, Accommodationsparesen und Stammlähmungen);
2 Ataxie mit Abducenslähmungen;
2 Facialislähmungen allein;
1 Stimmbandlähmung allein;

ausserdem noch in der Zeit der Serumbehandlung unter 525 Fällen:

10 einfache Gaumensegellähmungen;
5 Gaumensegellähmungen mit Ataxie und Stammlähmungen, respective Fehlen der Patellarreflexe;
5 Gaumensegellähmungen mit Lähmungen im Oculomotoriusgebiet (Strabismus und Accommodationsparese);
2 Gaumensegellähmungen mit Abducenslähmungen;
4 Fehlen der Reflexe allein;
1 Lähmung der Respirationsmuskeln;

und in der jüngsten Serie von Beobachtungen unter 799 Fällen von Diphtherie als Einzellähmungen:

Ausfall der Patellarreflexe allein	9
Lähmung des Gaumensegels allein	17
Lähmung der Facialis allein	6
Lähmung des Abducens allein	3
Ataxie allein.	1

und überdies combinirte Lähmungen:

Gaumensegellähmungen mit Ausfall der Patellarreflexe . .	17 mal
Gaumensegellähmung mit Ausfall der Patellarreflexe und gleichzeitiger Accommodationslähmung	3 „
Gaumensegellähmung mit Ausfall der Patellarreflexe und Facialislähmung	2 „
ausgebreitete Lähmungen am Stamm mit Ausfall der Patellarreflexe; in Verbindung mit Gaumensegellähmung und Mitbetheiligung der Facialis	2 „
Lähmung des Gaumensegels mit Facialislähmung und Lähmung des Zwerchfells	1 „

und noch anderweitige Combinationen.

Geht nun auch aus diesen Zusammenstellungen die Variation der hier vorkommenden Ausbreitungen der diphtherischen Lähmung zur Genüge hervor, so glaube ich doch zur Erläuterung der Krankheitsformen kaum etwas Besseres thun zu können, als dem Leser in kurzen Strichen einige besonders charakteristische Fälle zu zeichnen:

Willi Rex, 7 Jahre alt. Magerer, aber kräftiger Junge; erkrankt Anfangs November 1894 an schwerer Diphtherie, die in 10 Tagen nahezu abheilt; geringe Albuminurie; am 12. Tage Arythmia cordis und Galopprhythmus, die langsam verschwinden, so dass der Knabe am 25. Tage der Behandlung entlassen werden kann. In der Reconvalescenz zeigt sich breit gespreizter Gang und Unsicherheit im Stehen bei erhaltenen Patellarreflexen, sonst keinerlei Lähmungserscheinung. Heftiges Erbrechen und stinkende diarrhöische Entleerungen führen das Kind am 20. Tage nach der Entlassung in das Krankenhaus zurück. Man constatirt Schwäche in den Beinen, Stehen unmöglich, ataktische Bewegungen beim Versuch zu gehen. Stark gesteigerte Patellarreflexe. Unsicherheit im Fassen von kleinen Gegenständen mit den Händen, besonders rechts; der Händedruck dabei gut. Lähmung im rechten Facialis, verstrichene Nasolabialfalte. Oberer Facialis intact. Nasale Sprache, fast unverständlich. Accommodationslähmung, dabei noch immer starke Herzarhythmie. Gesteigerte Bauch- und Cremasterreflexe. — Im weiteren Verlaufe zunächst auch überall lebhaft gesteigerte Sehnenreflexe und grosse Unruhe, fast choreatisch bei intendirten Bewegungen; alsbald aber Nachlass in den Sehnenreflexen, die schliesslich verschwinden. Stehen und Gehen unmöglich; es bessert sich aber die Sprache und auch die Facialis- und Accommodationslähmung geht zurück. Ganz allmälig Besserung im Muskelgebiet der unteren Extremitäten, so dass momentanes Stehen ermöglicht wird; auch in den Armen Besserung, dabei gutes Allgemeinbefinden. Die Reflexe fehlen und eine geringe Ataxie bleibt bestehen. Die Sprache ist völlig frei geworden, selbst nachdem das Kind noch ein mildes Diphtherierecidiv durchmacht. Mit vollkommen gutem Gang und vollkommen ausgeglichenen Lähmungen wird das Kind schliesslich nach achtwöchentlicher Behandlung entlassen. Es fehlen bei der Entlassung die Patellarreflexe.

Albert Wolff, 6 Jahre alt, hat im März Diphtherie überstanden. Am 20. Mai im Krankenhause aufgenommen. Zarter Knabe, leidlich gut genährt, von blassem Aussehen. Lähmung in beiden Nn. Abducentes, so dass die Augen nicht in die äusseren Winkel gestellt werden können, Strabismus. Lähmung im rechten Facialisgebiet, die Nasolabialfalte verstrichen, Mundwinkel steht tiefer. Stark nasale Sprache, Schluckact behindert, so dass Flüssigkeiten durch die Nase wiederkehren. Taumelnder, schwankender Gang; Romberg'sches Phänomen; dabei wohl erhaltene Sehnenreflexe, auch an den unteren Extremitäten. Keinerlei Sensibilitätsstörung. Elektrische Prüfung der Muskeln ergibt durchaus normales Verhalten. Besserung im Ganzen rasch. 14 Tage nach der Aufnahme bereits normaler Schlingact und die nasale Sprache fast verschwunden. Auch der ataktische Gang, das Romberg'sche Phänomen schwinden, und Patient wird nach sechswöchentlicher Behandlung völlig geheilt entlassen.

Erich Becker, 4 Jahre alt. Vor 3 Tagen erkrankt und mit diphtheritischer Larynxstenose ins Krankenhaus gebracht. Tracheotomie. Im Ganzen normaler Ablauf der Heilung. Albuminurie. Im Beginn der vierten Erkrankungswoche Abschwächung der Patellarreflexe. Nach 6 Tagen Verschlucken bei der Nahrungsaufnahme; nach weiteren 2 Tagen Näseln der Sprache, am folgenden Tage Ver-

schwinden der Patellarreflexe und Unvermögen zu stehen; dabei im Uebrigen normaler Gang und keine Albuminurie. Nach weiteren 9 Tagen bei Bestehenbleiben der bisherigen Lähmungssymptome Erscheinungen von Abducenslähmung. Angehaltener Stuhlgang. Ganz allmälige Rückkehr des Stehvermögens und Rückgang der Abducenslähmung. Nach achtwöchentlicher Behandlung besteht nur noch eine geringe Ataxie der unteren Extremitäten; die Patellarreflexe sind bei der Entlassung noch nicht wiedergekehrt.

Mögen diese Beispiele genügen. — Im Ganzen lehren sie, dass selbst ausgebreitete diphtherische Lähmungen an sich nicht so gefährlich sind, wie sie wohl beim ersten Anblick scheinen, und aus vielen meiner eigenen Beobachtungen, wie auch aus den in der Literatur bekannt gewordenen Beispielen, wie beispielsweise der bekannten Selbstbeobachtung von Hansemann[1]) geht hervor, wie selbst nach den ausgedehntesten Lähmungen Heilung und vollständigste Herstellung erfolgen kann.

Gefährlich werden die Lähmungen durch das Mitergriffensein des Nervus vagus und auch des Nervus phrenicus. — Wir werden von ersterer noch bei den Herzlähmungen zu handeln haben, wo sie eine grössere Rolle spielt; hier interessirt uns vorläufig der durch den Ausfall der Function der Nervi laryngei, superior und inferior auf die Respiration geübte Einfluss. Mir ist aus dem gesammten Gebiete der Beobachtungen nicht bekannt geworden, dass eine durch die Affection der Laryngei recurrentes gesetzte Lähmung der Musculi cricoarytaenoidei postici nach Diphtherie jemals beschrieben worden sei; mir selbst ist sie jedenfalls nicht begegnet. Dagegen erwähnen Bernhardt[2]) und Semon[3]) die isolirte Lähmung des Nervus laryngeus superior; Leube[4]) beschreibt einen einschlägigen Fall, ausgezeichnet durch völlige Anästhesie des Kehlkopfes, Fehlen der Reflexe bei aufgerichteter Epiglottis und Mangel der Bewegung der Epiglottismuskeln zugleich mit normaler Stellung der Stimmbänder, und Acker[5]) bezeichnet nach eigenen Beobachtungen die Lähmung dieses Nerven als geradezu pathognomonisch für die diphtherische Lähmung. Darnach würde, da dieser Nerv in seinem inneren Aste die sensiblen Fasern für den gesammten Kehlkopf und in seinem äusseren Aste die motorischen für die Musculi cricothyreoidei (der Stimmbandspanner) führt, Anästhesie des Kehlkopfes neben der Erschlaffung der Stimmbänder als die Folge dieser Lähmung zu betrachten sein; bedeutungsvoll insbesondere dadurch, dass bei der Anästhesie des Larynx

[1]) Hansemann, Virchow's Archiv, Bd 95.

[2]) Bernhardt, dieses Werk, Bd 11, Erkrankung der peripherischen Nerven, Th. 1, S. 226.

[3]) Felix Semon, Handbuch der Laryngologie etc., Bd 1, [illegible] 1897, S. 704.

[4]) Leube, Archiv f. klin. Medicin 1869.

[5]) Acker, Deutsches Archiv f. klin. Medicin, Bd 13, S. 416.

und bei dem Ausfall der Leistung des Kehldeckels Anlass zu den für Kinder so leicht verhängnissvollen Schluckpneumonien gegeben wird.

Klinisch deutlicher werden die in der Regel mit aphonischen Zuständen einhergehenden Störungen der Respiration, bei denen neben den genannten Nerven der Nervus phrenicus betheiligt ist. Ist schon das Athemhinderniss, welches durch die ausgebreitete Rumpflähmung und durch Störungen in der Function der grossen Gruppen der Inspirationsmuskulatur gesetzt ist, gefahrdrohend, insbesondere bei von Hause geschwächten, mit adynamischen Zuständen des Herzens und Nephritis behafteten Kindern, so wird die eintretende Lähmung der Nervi phrenici alsbald zur raschen Todesursache, zum Schlussact in dem durch die Lähmungen geschaffenen klinischen Bilde. Die Lähmung der Nervi phrenici ist sicher häufiger, als bis jetzt in der Regel angenommen wird. Bei vollkommener Aphonie, mit klanglosem, heiserem, schwachem und energielosem Husten sind die kleinen Kranken bemüht, die zähen, schaumigen Schleimmassen, welche den Pharynx und die oberen Luftwege erfüllen, zu entfernen. Mehr und mehr wird der Athem dyspnoisch, die Respiration ausgesprochen thoracal und mit auffallendem Heben des unteren Thoraxabschnittes. Das Abdomen erscheint eingesunken. Unter völliger Erschöpfung und langsamer Zunahme der Dyspnoe, bei schleimerfüllten Bronchien oder unter Hinzutreten von Bronchitis, Atelektasenbildung und bronchopneumonischen Herden tritt in der Asphyxie der Tod ein, zuweilen anscheinend plötzlich unter dem Bilde einer raschen Suffocation. Ich habe einige derartige Fälle[1]) vor einigen Jahren mitgetheilt und darf wohl auch hier noch eine derartige Beobachtung einfügen.

Marie Lowski, 9 Jahre alt, erkrankte am 28. Juli an Diphtherie. Aufnahme im Krankenhause am 2. August. Schwere, gangränös-septische Diphtherie mit intensivem Fötor. In der Folge Abstossung der Pseudomembranen mit grosser Geschwürsbildung im Pharynx und Mitbetheiligung der cervicalen Lymphdrüsen, die zur Verjauchung kommen und exstirpirt werden müssen. Gemisch von septischem und Spritzexanthem mit Betheiligung der Gelenke. Schwere Nephritis. Grosse Apathie während des Verlaufes dieser Erscheinungen, Schlafsucht und schlechter Allgemeinzustand. Am 8. August Nachlass der Sehnenreflexe. Am 10. August Gaumensegellähmung, Verschlucken, Stillstand des Gaumensegels. Linke Facialislähmung, Lähmung der beiden Nn. Abducentes. Herzgeräusche. 19. August. Schmerzhaftes Gefühl im Epigastrium und Gefühl der Beklemmung auf der Brust. Tachykardie und Galopprhythmus am Herzen. Totales Unvermögen zu schlucken. Jactationen. Thoracale Respiration, Verlust aller Reflexe. Collapszufälle, die mühsam überwunden werden. 22. August. Suffocatorische Anfälle, Dilatatio cordis. Erschwerte thoracale Respiration, äusserst qualvoll. Allmälig eintretende Erschöpfung. Exitus. Die Section ergab neben Dilatatio cordis und Myocarditis Lungenödem, Stauungsleber und schwere diffuse Nephritis.

[1]) Baginsky. Archiv f. Kinderheilkunde, Bd. 13, S. 451.

Wenn man derartige, hier nur in den äussersten Umrissen skizzirte Krankenfälle beobachtet, so ist es die enorme Ausbreitung der Lähmungen, die uns auffällt, die nun auch keine Scheidung mehr zulässt, inwieweit die Lähmung am Circulations- oder am Respirationsapparate den definitiven tödtlichen Ausgang bereitet. Immer sind auch die Nieren krankhaft verändert, und auch die Leber versagt als Ausscheidungsorgan unter dem Einfluss der aufgestapelten Giftmassen und der Blutstauung den Dienst. Daher darf es auch nicht Wunder nehmen, dass noch andere Erscheinungen mit in den Vordergrund treten, so die Symptome der Erlahmung des respiratorischen Centrums unter dem Bilde des Cheyne-Stokes'schen Phänomens. Auch solche Fälle sind mir begegnet und von mir beschrieben worden[1]; ich habe aber auch bei diesen Fällen nicht verfehlt, darauf hinzuweisen, dass selbst bei anscheinend hoffnungslosen Zuständen noch zuweilen Wiederherstellung, wenngleich langsam und schwierig, möglich wird. Auch die Literatur enthält solche Heilungsfälle; so berichtet beispielsweise Rachel[2]) über die Lähmung aller Muskeln, auch des Zwerchfells, bei einem $3^3/_4$ Jahre alten Kinde; nur die Musculi serrati und intercostales waren intact geblieben; dennoch erfolgte Heilung nach 4 Wochen.

Es ist bei den motorischen Lähmungen von Interesse, zu verfolgen, inwieweit die elektrische Erregbarkeit der befallenen Nerven verändert ist. Unsere eigenen Untersuchungen haben hier nur die sonderbarste Regellosigkeit festzustellen vermocht. Von dem durchaus intacten Verhalten gegenüber dem faradischen und galvanischen Strom bis zum Schwinden jeder Spur von Erregbarkeit in den gelähmten Nerven sind Abstufungen vorhanden, und niemals ist der Grad der klinisch in Motilitätsprüfungen festzustellenden Lähmung ein Maassstab für das elektrische Verhalten. Auf der anderen Seite ist aber letzteres allein ebensowenig massgebend für die Restitutionsfähigkeit in den gelähmten Nerven. Man konnte bei Fällen ausgebreitetster Muskellähmungen am Kopf und Stamm mit völlig verschwundener elektrischer Erregbarkeit eine durchaus günstige Wiederherstellung der Function verfolgen, auf der anderen Seite liessen anscheinend leichtere Lähmungen mit dem Ausgleich der elektrischen Erregbarkeit überraschend lange auf sich warten. Im Uebrigen sind Muskeln, selbst wenn sie schon Zeichen von Entartungsreaction gegeben haben, dennoch völlig restitutionsfähig. Auch darüber findet man neben dieser meiner eigenen Erfahrung Mittheilungen in der Literatur (vergl. einen von Fritz[3]) mitgetheilten Fall, wo trotz ausgedehnter Entartungsreaction die motorische Kraft der Muskeln nach $3^1/_2$ monatlicher Behandlung wiederkehrte). — Wie die tiefen Sehnen-

[1]) l. c.

[2]) Rachel, Medic. and surg. Report 1890, Juli 26.

[3]) Fritz, Charité-Annalen, 5. 1878, S. 255.

reflexe frühzeitig Ausfälle zeigen, so kann das Gleiche auch an den oberflächlichen (Haut-) Reflexen beobachtet werden. Allerdings besteht hier keine Analogie und kein sicheres Zusammentreffen beider, und zumeist geht wohl der Verlust der tiefen Reflexe demjenigen der oberflächlichen Formen voran, wenigstens ist es mir oft geglückt noch die oberflächlichen Reflexe (Bauch, Cremaster etc.) auszulösen, wenn die Patellarreflexe längst verloren gegangen waren; auch das Muskelgefühl kann bei schweren Lähmungen wohl erhalten sein, während auf der anderen Seite, wie das Auftreten des Romberg'schen Phänomens erweist, eine wesentliche Abschwächung des Muskelgefühls bei den ataktischen Bewegungsstörungen nicht ausgeschlossen ist. — Auch sonst sind Störungen im Bereiche der sensiblen Nerven häufig; freilich sind dieselben bei Kindern schwieriger zu constatiren als bei Erwachsenen, welche vielfach über dieselben gelegentlich des Eintretens der Lähmungen spontan klagen. So macht Hansemann eingehende Mittheilung über Kriebelgefühl, zunehmende Anästhesie, Herabsetzung des Geruchs- und Geschmackssinnes, Verlust des Muskelgefühls, Anaphrodisie und Anästhesie des Rectums, und auch sonst wohl werden vielfach Störungen der Sensibilität, Parästhesien und Anästhesien gelegentlich der diphtherischen Lähmungen erwähnt. In auffallendster Weise sind mir Sensibilitätsstörungen bei einem $10^1/_2$jährigen Kinde mit ausgebreiteter Gaumensegel-, Accommodations- und Truncuslähmung begegnet. Dabei war der Temperatursinn vollständig erhalten, die tiefen Reflexe waren völlig verschwunden, die Hautreflexe herabgesetzt.

Nächst diesen sensiblen Störungen sind weiterhin, wenngleich wohl selten, krankhafte Störungen und Lähmungsformen bemerkenswerth, welche zu dem sympathischen Nervensystem in Beziehung stehen, an demselben sich bemerkbar machen. Hierher kann man wohl jene mitunter furchtbaren Leibschmerzen rechnen, welche bei Kindern mit gestörter Herzaction und drohendem Herztod gleichzeitig mit Schwellungen der Leber aufzutreten pflegen, hierher auch die mit fast unüberwindlicher Obstipation einhergehende Atonie des Darmcanals, die in einer meiner Beobachtungen mit Oculomotoriuslähmungen, Verlust der Haut- und Sehnenreflexe, mit Ataxie einherging und gleichzeitig mit den Symptomen der Dilatatio cordis und Herzlähmung zum Tode führte. Die Darmsection zeigte nur die Anwesenheit folliculärer und katarrhalischer Schwellung, welche die Atonie nicht bedingt haben konnte. Auf dieses Vorkommen atonischer Darmzustände hat übrigens auch früher schon in den oben erwähnten Fällen Acker hingewiesen, und sicherlich mit Recht. Hierher gehören auch die immerhin seltenen Beobachtungen von Störungen der Harnentleerung (Blasenlähmungen, Enuresis, Ischuria paradoxa), die von Maingault, Reed, Tymaczkowski u. A. beschrieben

sind, und für welche erst jüngst Englisch[1]) ein interessantes Beispiel zur Publication brachte.

Endlich mögen hierher auch Fälle von profuser Schweisssecretion zu rechnen sein, wie ich sie in einem Falle gleichzeitig mit Arhythmia cordis und leichter Nephritis beobachtet habe, und endlich auch jene Form trophischer Störung, welche Cahn in dem aus der Kussmaul-schen Klinik berichteten Falle beobachtet hat. — Sicherlich stösst man bei genauer Beobachtung noch auf anderweitige derartige Störungen, welche auf Alterationen des sympathischen Nervensystems hinweisen.

Auch gewisse psychische Störungen können zu den toxischen Beeinflussungen des Nervensystems im Verlaufe der Diphtherie in Beziehung gebracht werden. Die mürrische Verstimmung der Kinder, ihre tiefe, wochenlang andauernde Apathie, die namentlich vor der Serumbehandlung zu beobachten war, ist sicherlich hierher zu rechnen; indessen sind auch noch ernstere und tiefergehende Alterationen der Psyche im Anschluss der Diphtherie zu beobachten; so berichtet Tymaczkowski[2]) bei einem Falle von schwerer allgemeiner diphtherischer Lähmung einer 28jährigen Frau über Gedankenverwirrung während des Bestehens derselben; hierher ist auch vielleicht der von Gay[3]) beschriebene Zustand von Allocheirie unterzubringen, der bei einem 13jährigen Mädchen mit ausgebreiteter diphtherischer Lähmung, gestörtem Muskelgefühl, Diplopie, Accommodationslähmung, Romberg'schem Phänomen u. s. w. zur Beobachtung kam. Das Kind localisirte jede Berührung der einen Körperhälfte auf die andere Seite.

Es kann, wenn man das ganze grosse Gebiet der diphtherischen Lähmungen, wie es hier nur skizzirt wiedergegeben werden konnte, übersieht, geradezu müssig erscheinen, an die Frage heranzutreten, inwieweit man es mit peripherischen oder mit cerebralen Lähmungsformen zu thun hat. Die anatomischen Untersuchungen der jüngsten Zeit haben einigermaassen Aufschlüsse über die in den Centralorganen zu beobachtenden anatomischen Veränderungen gegeben; aber selbst wenn diese noch nicht vorhanden wären, so sind dieselben ein klinisch absolut nicht abweisbares Postulat. Die Ausdehnung der Lähmungen, das frühe Verschwinden der Patellarreflexe und der anderen tiefen Muskelreflexe, das Ergriffensein der respiratorischen Centren und die Gleichzeitigkeit der schweren Ausfälle und Störungen in den Bahnen der motorischen Kopfnerven, wie im Oculomotorius- und Facialisgebiet, auch am Nervus vagus und phrenicus, kurz all' dieses zusammen ist nur durch centrale Degenerationen erklärbar.

[1] Englisch, Wiener med. Presse 1898, Nr 9 (s. auch [illegible] angaben.

[2] Tymaczkowski, Wiener med. Presse 1876, Nr 31.

[3] Gay, The Lancet 1893, 21 October.

Freilich bleibt immer noch die Frage offen, ob der Angriffspunkt des diphtherischen Virus thatsächlich von Hause aus die Centralorgane sind. Dies ist bei alledem nicht wahrscheinlich; vielmehr weisen die von vornherein einseitigen, am Pharynx nachweisbaren Lähmungen unbedingt auf die Thatsache hin, dass die Erkrankung, ursprünglich wohl an den peripherischen Nerven beginnend, als eine zur Degeneration neigende und wohl auch führende ursprüngliche Neuritis ascendens toxica sich in dem Gebiete der Neurons weiter verpflanzt und schliesslich zur Läsion der Centralapparate bis zur Vernichtung derselben fortschreitet. — Die experimentellen Ergebnisse sind bisher in der Frage nicht voll ausschlaggebend gewesen, wiewohl aus der jüngsten Studie von Murawjeff[1]) hervorgeht, dass unter der Einwirkung des Diphtheriegiftes bei Meerschweinchen die antero-laterale Zellgruppe der Vorderhörner am leichtesten, aber gleichzeitig mit ihnen doch auch die peripheren Nerven geschädigt werden; jene in Form von Zerfall der chromatophilen Körner (Desagrégation Marinesco) und als tiefgreifende Chromatolyse, diese als fettige Degeneration, wenngleich mässigen Grades. – Dass aber die Reparation und wie eine solche immerhin möglich ist, hat meiner Ansicht nach Katz in sehr anschaulicher und durchaus zutreffender Weise dargethan. Die ursprünglich geringfügigen Veränderungen der peripheren Bahnen und ebenso der Ganglienzellen sind einer völligen Wiederherstellung wohl zugängig. Nur wo dieselbe bis zur Vernichtung der Centralorgane vorgeschritten ist, wie dies eben auch wohl mit Erhaltung des Lebens möglich ist, kommt es zu definitiven chronischen und irreparablen Veränderungen; so können Erkrankungsformen entstehen, wie in den von Stadthagen[2]), Schönfeld[3]) oder von Henschen[4]) beschriebenen Fällen, wo es zu disseminirten Rückenmarksscleroseu, oder in dem Falle von Foville[5]), wo es zu progressiver Paralyse gekommen ist. — Thatsächlich haben übrigens auf diesem Gebiete die neueren experimentellen Untersuchungen von Crocq[6]) und die früheren von Enriquez und Hallion[7]) eine Unterstützung für das Verständniss der klinischen Vorgänge geschaffen, da es diesen Autoren geglückt ist, mittelst des diphtherischen Virus schwere und bleibende Störungen am Centralnervensystem ihrer Experimentthiere zu erzeugen.

Aus der Mannigfaltigkeit und der Verschiedenheit in dem Grade der Erkrankung erklärt sich aber auch eine gewisse zurückbleibende Ver-

---

[1]) Murawjeff, Fortschritte der Medicin 1898, Nr. 3, S. 93.

[2]) Stadthagen, Archiv f. Kinderheilkunde 1883.

[3]) Schönfeld, Neurolog. Centralbl. 1888.

[4]) Henschen, Fortschritte d. Medicin 1896, Nr. 14.

[5]) A. Foville, Annales médico-phys. 1869 (erwähnt bei Katz).

[6]) Crocq, Archiv de médecine expériment. 1896.

[7]) Enriquez et Hallion, Comptes-rendus de la société de Biologie 1894.

letzlichkeit der Centralorgane, die sich in dem Auftreten von Chorea und neurasthenischen Zuständen als Folgekrankheit der Diphtherie kundgibt.

Die hemiplegischen Lähmungen.

Als von den eigentlichen diphtherischen und postdiphtherischen Lähmungen völlig verschieden müssen, wie oben schon angedeutet wurde (S. 198), die hemiplegischen aufgefasst werden. Dieselben sind nicht allzu häufig, und Levi[1]), der selbst aus Monti's Abtheilung eine neue eigene Beobachtung mittheilt, zählt aus der Literatur ohne den seinigen 34 Fälle auf. Ich möchte glauben, dass die Erkrankungsform doch häufiger beobachtet wird, als diese Zusammenstellung erkennen lässt; allerdings habe ich selbst nur drei eigene Fälle gesehen, was bei meinem immerhin reichen Beobachtungsmaterial nicht viel ist; auch Henoch erwähnt nur drei Fälle, und doch sollte man bei den schwerwiegenden Gefässveränderungen, welche die Diphtherie aufweist, und auch unter Berücksichtigung der Kreislaufstörungen bei gleichzeitiger Veränderung der Blutmasse, dem Vorkommen von in vivo entstehenden Thrombenbildungen im Herzen, auf ein häufigeres Eintreten einer Lähmungsform rechnen dürfen, die durch Blutaustretungen ins Gehirn oder durch embolische Verlegung von Gehirngefässen erzeugt wird. — Ich darf wohl auch hier wieder als Paradigma der Lähmung kurz eine meiner eigenen Beobachtungen einfügen:

Paula Höll . . ., 4 Jahre alt, erkrankt am 22. November an Diphtherie und kommt am 26. November im Krankenhause zur Aufnahme. Schmierige, ziemlich ausgedehnte Beläge im Pharynx; Albuminurie und auch sonst alle Zeichen der Nephritis. Günstiger Verlauf aller Erscheinungen bis zum 3. December; nur die Nephritis besteht; die Herztöne etwas dumpf. Am 4. December bei 38·5° klagt das Kind, den linken Arm nicht bewegen zu können. Freies Sensorium, laute, durchaus normale Sprache; normaler Schluckact. Linker Arm völlig gelähmt, linkes Bein leicht paretisch. Die Lähmung des Armes schwindet indess noch an demselben Tage, nur leichte Abschwächung der rohen Muskelkraft beim Druck und bei Bewegungen. 6. December. Strabismus convergens und linksseitige Facialislähmung; freies Sensorium. 7. December. Mattigkeit, Leibschmerzen, lebhafte Herzaction (132 Pulse). Neuerdings Parese des linken Armes. Nephritis. In der Nacht plötzlich hemichoreatische Bewegungen rechts, Athetosebewegungen in den Fingern und Zehen. Kopfschmerzen, Benommenheit. Cheyne-Stokes'sches Athmen. 8. December. Leidlich freies Sensorium; scharf nach rechts gewandte Bulbi. Aufschreien, Seufzen. Linksseitige Arm- und Beinparese bei erhaltener Sensibilität (Nadelprüfungen). 9. December. Vollständige Lähmung der linken Extremitäten. Lallende, schleppende Sprache. Stark arhythmische Herzaction mit Galopprhythmus der Töne. Wiederholtes Erbrechen. Krampfhafte Kaubewegungen. 10. December. Mattigkeit, freies Sensorium, Aufschreien und Seufzen. Im

[1]) Amedeo Levi, Archiv f. Kinderheilkunde, Bd. 22, S. 11, s. auch dort die Literaturzusammenstellung.

oberflächlicher werdende Respiration. Beschleunigte Herzaction bei nicht fühlbarem Puls. Am folgenden Morgen Trachealrasseln und Exitus.

Die Section des Gehirnes ergibt: Blutig-seröse Flüssigkeit in den Hirnhöhlen; leichte Verdickungen an den Plexus chorioidei; im rechten Corpus striatum, dessen vordere zwei Drittel einnehmend und nach der inneren Kapsel zu nur wenig hinüberreichend, ein rothbrauner Erweichungsherd mit gelblichem Kern von der Grösse einer Haselnuss, augenscheinlich embolischer Natur.

Diesen Charakter der vom Gefässsystem ausgehenden Herderkrankung, zumeist in dem klassischen Bezirke der Hirnhämorrhagien und Embolien, hat die Mehrzahl dieser Fälle. In einer neuerlichen Bearbeitung haben allerdings Thiele[1]) und Harmel[2]), unter Anführung zweier neuer Beobachtungen und Berücksichtigung der früher publicirten, wobei ihnen indess die meinigen, in meinem Lehrbuche erwähnten entgingen, auch auf die Thatsache hingewiesen, dass neben den Embolien und Thrombosirungen von Hirngefässen auch die acute hämorrhagische Encephalitis, analog der bei Influenza beobachteten Erkrankung, die Ursache der Hemiplegie sein kann. — Ich will dies nicht gerade ablehnen, während allerdings meine eigenen im Krankenhause zur Section gekommenen Fälle nichts davon zeigten, sondern augenscheinlich embolischer Natur waren. Dieser Art von Herderkrankung entsprechen denn auch zumeist die klinischen Symptome der halbseitigen Lähmung mit oder ohne Anästhesie, und auch die Folgezustände sind die gleichen: langdauernde spastische Contracturen, die, wie in einem meiner Beobachtungsfälle, mit völliger Verblödung einhergehen können und in völliger halbseitiger Sclerose und Atrophie der befallenen Hirnhälfte den Ausgang zu nehmen vermögen. — Auch aphasische Störungen begleiten begreiflicherweise diese Erkrankungsform, posthemiplegische Chorea und Athetose schliessen sich an.

Heilungen sind selbstverständlich nicht ausgeschlossen, wie in den von Levi und ebenso von Jones[3]), Auerbach[4]), Edgren[5]), Donath[6]) u. A. beschriebenen Fällen.

Man erkennt, wie völlig verschieden in ihrer Entstehungsursache diese Erkrankungsformen von den echt diphtherischen Lähmungen sind; dass sie indess mit jenen vereint vorkommen können, weil das diphtherische Virus in gleicher Weise und zur gleichen Zeit die Nervenapparate ebenso angreifen kann wie das Gefässsystem, darf nicht Wunder nehmen. Dasselbe kreist ebenso mit dem Blute, wie es sich an den Nervenbahnen fortschreitend bemerkbar macht.

[1]) Thiele, Festschrift der Kaiser Wilhelms-Akademie. 1896.
[2]) Harmel, Ueber Hemiplegie nach Diphtherie. Berliner Dissertation. 1898.
[3]) A. A. Jones, Medical Neur. 1892, 22. October.
[4]) Auerbach, Deutsche medic. Wochenschr. 1892, Nr. 8.
[5]) J. G. Edgren, ibid. 1893, Nr. 36.
[6]) J. Donath, Neurolog. Centralbl. 1893, Nr. 14.

Die diphtherische Herzlähmung.

Gelegentlich der Darstellung der Beeinflussung des Circulationsapparates durch den diphtherischen Process ist schon früher von gewissen Veränderungen die Rede gewesen, von der Erschlaffung der Arterien und der Herabminderung des Blutdruckes, mehr oder weniger bedeutender Arhythmie der Herzaction, Beschleunigung und auch Verlangsamung derselben, von der Unreinheit der Herztöne, Spaltung derselben oder Auftreten von Herzgeräuschen, von Galopprhythmus der Herztöne u. s. w. Alle diese Erscheinungen sind hochbedeutsam, wenngleich an sich nicht lebensbedrohend. Sie leiten indess hinüber zu jener furchtbaren, rasch oder langsamer einsetzenden Katastrophe, die als Herzlähmung das Leben endet. -- Das Eintreten des Todes unter den ausgesprochenen Erscheinungen der Herzlähmung ist bei diphtherisch Erkrankten immerhin recht häufig.

Auch hier kann man, wie bei den diphtherischen Lähmungen, zwei Gruppen von Fällen sehr wohl scheiden. Die eine Gruppe umfasst jene Fälle von Herztod, wo die Erlahmung des Herzens rasch und zur Zeit des noch bestehenden örtlichen diphtherischen Processes einsetzt: man könnte auch hier von einer Frühlähmung des Herzens sprechen. -- Die andere, jene Fälle, wo schwere Lähmungsformen und mannigfache Complicationen nach bereits längst abgeklungenem Localprocess bestehen und das Herz ebenso wie die anderen Organe der allmälig fortschreitenden Wirkung des Diphtheriegiftes unterliegen; es würde dies als Spätlähmung oder secundäre Herzparalyse zu bezeichnen sein.

In der Regel ist bei der zweiten Gruppe der Fälle der Ablauf der Erscheinungen deshalb auch langsamer, wenngleich zugestanden werden muss, dass auch hier der hereinbrechende Herztod den mehr plötzlichen, collapsähnlichen Charakter anzunehmen vermag.

Die Fälle der ersten Gruppe sind zumeist sehr schwerer, vielfach septischer Natur. Die Kinder zeigen von Hause aus starke Prostration, Apathie, Benommenheit des Sensorium, oft auch frühe und beträchtliche Mitbetheiligung der Nieren, mit Albuminurie und reichem Gehalt an Cylindern, glasig degenerirtem Nierenepithel, kurz das ganze oben geschilderte Bild der schweren Diphtherieform. Oft sind auch Hauthämorrhagien, Blutungen aus Pharynx und Nase die Begleiter der schweren Localerkrankung, und viele der Fälle unterliegen gleichzeitig der durch die Larynxstenose bedingten Dyspnoe, die, auch durch die Tracheotomie nicht beseitigt werden kann, sondern auf Grund eines descendirenden Bronchialcroups sich fortsetzt. — Hier nun ist alsdann die Arterienspannung von Hause aus schwach und dürftig, der Puls auch frequent. Die Herztöne sind dumpf, die Herzbewegung unregelmässig, vor Allen der Herzstoss schwach. Der Arterienpuls wird kleiner und kleiner, schwindet

endlich vollends, und unter diesen Erscheinungen tritt der Tod ein, wie man erkennt, gleichsam mit langsam eintretendem Herzstillstand sich einschleichend. — Indess geschieht dies oft auch rascher, mit ziemlich plötzlicher Unterbrechung der Herzaction, die alsdann, zuweilen wohl noch mittelst herzerregender Mittel gestachelt, sich für Stunden wieder herstellen kann, bis eine zweite Unterbrechung zum definitiven Herzstillstand führt. In der Regel oder doch wenigstens oft tritt Erbrechen bei derartigen Collapszufällen ein; die Haut wird bleich, die Lippen sind livid, die Extremitäten kühlen ab, das Sensorium umschleiert sich, die Respiration wird unregelmässig und schnappend, die Hautreflexe und der Cornealreflex schwinden, und so erlischt das Leben, mitunter nachdem noch tonische und clonische Krämpfe eingesetzt haben.

Verschieden von diesem Bilde des frühen Herztodes ist jener typische späte und in seiner Eigenart eigentlich nur der Diphtherie zukommende, der im späteren Verlaufe der Krankheit, in der dritten oder vierten Woche, nachdem längst der locale Process im Pharynx verheilt ist, zur Beobachtung kommt. — Gewiss kommt derselbe nicht völlig überraschend, sondern leitet sich durch die leichteren Anomalien der Herzbewegung, die wir nun schon kennen gelernt haben, ein; bei alledem aber liegt in der plötzlichen Schwere und dem furchtbaren Eindruck der Erscheinungen für den Unerfahrenen stets etwas Ueberraschendes. Die Kranken sind zumeist auch von Lähmungen heimgesucht, auch die Nieren sind nicht frei, sondern es besteht Albuminurie, mehr oder weniger hochgradig; plötzlich mitten im anscheinenden Wohlbefinden erbrechen die Kinder und klagen über Beklemmungen in der Brust und über heftigen Leibschmerz. Die Athmung erscheint erschwert, das Aussehen ist verfallen, die Lippen bläulich, das Gesicht fast bleifarben. Die Hände werden kühl, der Puls elend, fadenförmig, kaum fühlbar, auch die Extremitäten kühl, der Leib eher etwas eingezogen. Der Herzimpuls ist minimal, die Herzbewegung entweder rasch, tachykardisch oder verlangsamt, und die Herzcontractionen werden immer träger und langsamer. Ich habe einzelne Fälle beobachtet, wo 40—36 Herzcontractionen in der Minute erfolgten. Die Herztöne sind dumpf, nur einzeln hörbar, bald auch kaum vernehmbar. — Das Erbrechen wiederholt sich, keine Spur von Nahrungsbedürfniss oder Durstgefühl, die Kranken verweigern Alles; bald macht sich auch eine eigenthümliche Resistenz der Leber bemerkbar; das Organ schwillt unter den Händen; als glatter, steinharter, fester Tumor erfüllt es fast die ganze rechte Seite des Abdomens bis hinab zum Becken. In tiefster Apathie, mit offenen gläsernen Augen, kalter Nasenspitze, kalter Zunge, eiskalt gewordenen Extremitäten liegt der Kranke darnieder, ein lebendiger Cadaver. Noch ist das Sensorium frei, wenngleich ein wenig umschleiert. Kaum erhält man von dem Kranken, und dann auch nur fast aphonisch gehauchte Ant-

worten. — Kein Reizmittel, welcher Art auch immer, belebt die so tief darniederliegende Herzaction; auf den Arm gestützt habe ich so Kinder liegen sehen bis zu dem Augenblicke, wo sie sich auf das Kissen mit dem Kopfe niederliessen, um die Augen zum Tode zu schliessen. — Ein ganz eigenartiges, einzig seltsames und schreckliches Krankheitsbild!

Aber freilich können auch in den späteren Stadien des Verlaufes der Diphtherie die Verhältnisse noch anders sich gestalten. In collapsähnlichen Attaquen, mit Erbrechen und Zuständen von Synkope oder mit convulsivischen Erscheinungen, Athembeklemmungen und Cyanose kann der sich einleitende Herztod sich melden. Die Attaquen können mehrere Male überwunden werden, bis der Kranke endlich in einem der Anfälle bleibt; auch hier haben Herzarhythmie, plötzliches Einsetzen von Tachykardie, Dumpfheit der Herztöne oder die Töne begleitende Geräusche den Collaps vorbereitet. — Ueber die Ursachen all' dieser Variationen des einsetzenden Herztodes hat man viel gestritten; als endgiltig erwiesen kann man behaupten, dass für eine grosse Reihe von Fällen in der uns oben bekannt gewordenen Myocarditis mit dem ihr eigenen Zerfall des Herzmuskels für die Functionserlahmung des Herzens genügend Grundlage gefunden wird; freilich nicht für alle, und ich habe bei consequent durchgeführter Untersuchung mich zu überzeugen vermocht, dass man in den Fällen der ersten Reihe, wo also noch mitten während des Bestehens der diphtheritischen Localerkrankung der Tod eintritt, am Herzmuskel so gut wie keine Veränderung nachweisbar war. Mit der Verzögerung des Krankheitsfalles, der Länge des Verlaufes bis zum tödtlichen Ende nehmen die anatomischen Läsionen zu. Die schwersten parenchymatösen und bis zur totalen fettigen Degeneration fortgeschrittenen Veränderungen, ebenso wie die interstitiellen, gehören Fällen an, die am längsten im agonalen Kampfe gestanden haben. Wenn also, wie dies früher von Guttmann[1] und Suss[2] geschehen ist, auf die Veränderungen im Nervus vagus besonderes Gewicht gelegt wird, unter Hervorhebung der gleichzeitig bestehenden Symptome seitens der Athmungsorgane und des Verdauungscanals, und wenn auch Katz[3] auf die besonders schweren Veränderungen in den Nervi vagi, Pässler und Romberg[4] auf die schwere Beeinträchtigung des Kreislaufes durch Lähmung der Vasomotoren mittelst des Diphtheriegiftes hinweisen, um so nervösen Einflüssen die Schuld an den schweren Erscheinungen zuzuschreiben, so wird man doch auf der anderen Seite der Thatsache sich nicht entziehen

[1] H. Guttmann, Virchow's Archiv, Bd. 59. 1873.
[2]) A. Suss, Revue mens. des malad. de l'enfance. Juli 1887 u. August, S. 347.
[3]) Katz, l. c.
[4] Romberg und Pässler, Verhandlungen des XIV. [illegible] Medicin 1896.

dürfen, dass bei dem Zusammentreffen der schweren anatomischen Herzläsionen mit der Schwere der Symptome und der Malignität des Ausganges auch zwischen letzteren ein Causalnexus besteht. Dies ist nun auch thatsächlich von der Mehrzahl der früher schon erwähnten Autoren, von Dubrisay, Leyden, Hesse, Birch-Hirschfeld u. A., festgehalten worden. — Aus der Schwere der anatomischen Läsion allein wird sich erklären lassen, warum in so vielen Fällen jede therapeutische Einwirkung vergebens ist, auch alle Reizmittel für das Herz und dessen Nervensystem versagen. Der durch die Einwirkung des Diphtheriegiftes in vollem Zerfall begriffene Herzmuskel ist eben und bleibt irreparabel, denn thatsächlich ist die sehr rasch einsetzende und dann nachhaltige Einwirkung des Diphtheriegiftes Ursache an den Veränderungen des Herzmuskels und seines Nervenapparates.

Die diphtherische Nephritis.

In dem Abschnitte, welcher von den pathologisch-anatomischen Veränderungen handelt, haben wir Gelegenheit gehabt, die schweren Läsionen zu kennzeichnen, welche die Niere durch den diphtherischen Process erleidet. Thatsächlich ist dieselbe eines der am häufigsten mit ergriffenen Organe, und die Bedeutung dieser Erkrankung ist schon bei den leichteren, ganz besonders aber bei den schweren, mit Nerven- und Herzlähmung drohenden Fällen beachtenswerth. Ueber die Frequenz der Nierenerkrankungen bei Diphtherie kann die kurze von mir bei früherer Gelegenheit gemachte Zusammenstellung einigermassen Aufschluss geben. Es stellte sich heraus, dass unter 993 Diphtheriefällen meiner eigenen Beobachtung 417 = 42% mit mehr oder weniger heftiger Albuminurie verliefen, wobei noch einige Fälle nicht berücksichtigt sind, bei denen Harnuntersuchungen fehlten, während die Section eine schwere Nephritis erkennen liess. 256 Fälle unter diesen mit nachgewiesener Albuminurie konnten bei dem gleichzeitigen Befunde morphotischer Bestandtheile als wirkliche Nephritisformen angesprochen werden. — Unter 430 Sectionen von Diphtherieleichen wurde ferner 162mal mehr oder weniger schwere Nephritis in dem Leichenbefunde constatirt.

Die Nierenaffectionen begleiten leichtere Fälle von Diphtherie, sowohl wie die schweren; begreiflicherweise aber selbst wieder verschieden nach Art ihres Verlaufes und der Schwere der eigenen Symptome sind sie doch thatsächlich der Ausdruck und die Folge der diphtherischen Allgemeininfection.

Die leichteren Formen der Nephritis, zumeist auch mit den leichten Formen des diphtherischen Processes an sich einhergehend, kennzeichnen sich oft durch das Auftreten morphotischer Bestandtheile im Harn noch

vor Einsetzen der Albuminurie. Die nachfolgende Albuminurie ist nur mässigen Grades und besteht auch nicht lange, vielmehr klingt sie nach wenigen Tagen ab in dem gleichen Maasse, wie der locale diphtheritische Affect nachlässt und sich zurückbildet. — Diese Nierenaffection wird, leicht wie sie ist, oft wohl kaum als echte Nephritis angesprochen, indess sind die Symptome doch derart, dass darüber kein Zweifel bestehen kann. Ich habe dies an einer Reihe von Beispielen in meinen früheren Publicationen[1]) erläutert und habe vor Allem zunächst auch auf die erhöhte Temperatur neben den eigentlichen Harnveränderungen hingewiesen; thatsächlich kann sich das Einsetzen der Nierenerkrankung selbst durch Temperatursteigerung markiren. Von den Veränderungen des Harnes sind die schwerwiegendsten die Albuminurie selbst und der Gehalt des Harnes an morphotischen Bestandtheilen. Wenig verringert ist dagegen die Harnmenge und das specifische Gewicht des Harnes; auch sind hydropische Erscheinungen äusserst selten, wiewohl sie nicht immer ausgeschlossen sind und sich als Puffigkeit und leichte Gedunsenheit des Gesichtes markiren können; allerdings fehlt allgemeiner Hydrops nach meinen langjährigen Beobachtungen fast immer, wiewohl auch dieser einmal vorkommen kann, wie ich an einem Beispiele[2]) erläutert habe. Eigenartig ist, worauf schon von früheren Autoren und mit besonderem Nachdrucke von de Bary[3]) hingewiesen worden ist, das Einsetzen der Nephritis mit der Erscheinung eines acuten Oedems des Larynx und dem Symptomencomplex der Laryngostenose; ich selbst habe als erstes Symptom ein starkes Oedem der Wundränder einer Tracheotomiewunde beobachtet. — Es fehlt bei dieser Form der diphtherischen Nephritis auch jedes ernstere urämische Symptom; selbst Erbrechen ist nur selten zu beobachten. — Höchst auffallend ist aber selbst bei den leichtesten Fällen das frühzeitige Erscheinen von morphotischen Bestandtheilen, ebenso wie die Beschaffenheit derselben. Man findet neben beträchtlichen Mengen feiner, fast durchsichtiger Fäden (Cylindroide), welche wohl aus Mucin bestehen, grössere oder kleinere Mengen von Nierenepithelien oder Leucocyten. Die Zellen haben schon in den frühen Stadien der Ausscheidung mit dem Harn die höchst eigenthümliche Eigenschaft, dass sie grobkörnig, undurchsichtig, überaus stark lichtbrechend erscheinen; nur schwer erkennt man einen Kern, und es ist die ganze Zelle in jene undurchsichtige Masse verwandelt. Vielfach liegen solche grobkörnige Massen in Haufen von cylindrischer Gestalt zusammen, so dass man den Eindruck gewinnt, als seien sie zusammenhängend einer eigenthümlichen Metamorphose unter-

[1]) Baginsky, Archiv f. Kinderheilkunde, Bd. 16, S. 331.
[2]) l. c.
[3]) de Bary, Archiv f. Kinderheilkunde, Bd. 8, S. 96.

worfen und so durch die Harnflüssigkeit aus ihrem Lager weggeschwemmt worden. So gibt sich selbst schon bei den bisher ins Auge gefassten leichteren Diphtheriefällen sicher früh die Neigung zu einer directen Zerstörung von Nierenparenchym kund. - Im Gegensatze nunmehr zu diesen frühen Zeichen der Parenchymvernichtung steht das nahezu vollständige Fehlen von Blut im Harn: weder sind hier Blutkörperchen in grösserer Menge nachweisbar, noch gelingt der Nachweis von irgend welchen grösseren Mengen frei gewordenen Hämoglobins. Cylinder hyaliner Beschaffenheit kommen vielfach und schon früh zu Gesicht; sie sind gar nicht selten von einzelnen oder von aneinander gereiht liegenden zerfallenen Zellen bedeckt. — So erkennt man hier also im Harn diejenigen Bestandtheile, welche unzweifelhaft auf eine Läsion des Nierenparenchyms schliessen lassen; nur ist diese Läsion in der Regel vorerst nicht sehr ausgedehnt und auch rasch vorübergehend. — Stellt man sich vor, dass die toxischen Substanzen, welche der auch in die Nieren eingewanderte Löffler-Bacillus erzeugt, gelegentlich der Ausscheidung mit dem Harn zu jener Reizung der Nieren Anlass geben, welche sich in den beschriebenen Erscheinungen kundgibt, so muss man weiterhin die Vorstellung gewinnen, dass bei den leichten Formen der Diphtherie die Quantität des Virus nicht sehr erheblich sei, so dass der Organismus dieselbe rasch und vollkommen zu entfernen im Stande sei. Man wird demgemäss aber auch nicht ganz irren, wenn man in der Art und Ausdehnung der Veränderungen der Nieren, welche der Harn anzeigt, einen Rückschluss auf die Gefahr oder zum Mindesten auf die Virulenz des ganzen Processes macht. Allerdings wird dies nicht immer und überall zutreffen, weil Verhältnisse im Organismus eintreten können, welche gefahrdrohend werden können, noch bevor Zeit gewonnen wird, dass die Nieren ihre Function als giftausscheidende Organe antreten können; es ist nur an etwaige Laryngostenosen zu erinnern. — Im Allgemeinen erkennt man aber doch, dass die Mitbetheiligung der Nieren bei den leichten Diphtheriefällen, wenn sie überhaupt vorhanden ist, rasch und günstig abklingt, oft, wenngleich nicht immer, in einem gewissen Parallelismus zu dem Verschwinden der Membranen im Pharynx. — Es wird im Ganzen das Fehlen von pathologischen Bestandtheilen im Harn und rasches Verschwinden derselben als ein prognostisch günstiges Phänomen bei der Diphtherie aufzufassen sein.

Im Gegensatze zu den leichteren Diphtherieformen, den oben als localisirte Diphtherie bezeichneten, sind die malignen, insbesondere die eigentlich septischen, von ausgiebigen, schweren und frühzeitigen Nierenerkrankungen begleitet, welche sich im Harn durch rasches, ja plötzliches Auftreten reichlicher Zerfallsproducte von Nierenepithelien und Auftreten grosser Massen von Eiweiss kennzeichnen, und die Ausscheidung patho-

logischer Harnbestandtheile dauert unvermindert an bis zum Tode. Allerdings beherrscht bei diesen Formen die Nierenerkrankung nicht eigentlich den Krankheitsprocess; es ist dies hier noch weniger der Fall als bei den hyperacuten malignen Scharlachfällen, bei welchen allerdings die Nierenerkrankungen zu ihrer vollen Entwicklung auch kaum Zeit gewinnen. Die Harnmenge ist verringert und nimmt in der Regel in dem Maasse ab, als der diphtherische Process das Herz in Mitleidenschaft zieht, die Herzaction unregelmässig, der Puls elend wird. Augenscheinlich sind indess hierbei die Blutdruckverhältnisse in den Nieren nicht allein maassgebend. Die Niere versagt vielmehr als Secretionsorgan durch die autochthone Veränderung oder besser gesagt Zerstörung des Parenchyms. Mangelhafte Aufnahme von Flüssigkeit, welche durch die unüberwindliche Abneigung der Kinder verursacht wird, mag auch wohl daran betheiligt sein die Harnmenge zu vermindern, ebenso wie das oft zu beobachtende perniciöse Erbrechen, indess ist immer wieder die eigene Alteration des Nierengewebes der wichtigste Factor der Harnverminderung.

Die Nierenveränderung kennzeichnet sich weiterhin durch das Auftreten von reichlichen Mengen Albumens und durch die Eigenartigkeit der pathologisch auftretenden morphotischen Bestandtheile. — Nierenepithelien und Leukocyten erscheinen im Harn, beide, besonders die ersteren, in gequollenem, zerfallenem, zerbröckeltem Zustande, als stark lichtbrechende, zu Haufen liegende, fast amorphe Massen, die sich bei den schwersten Formen weiterhin in gröbere und feinere Körner auflösen, welche das mikroskopische Gesichtsfeld erfüllen. Vielfach erscheinen auch hyaline Cylindroide in langen und unregelmässigen Fäden und Strangformen, und Cylinder mit derartig veränderten Massen bedeckt, endlich auch grobkörnige, stark lichtbrechende Cylinder, fast wie Kalkmassen undurchsichtig erscheinend. Dieselben enthalten indess keinen Kalk, da sie in Säuren nicht löslich sind. Bei den schwersten Erkrankungsfällen sind die grobkörnigen cylindrischen Körper ebenso wie die in feinen Körnchen auftretenden Zerfallsproducte der Zelle vorherrschend.

Höchst auffällig ist, mit Ausnahme der klinisch ganz vereinzelt vorkommenden Fälle von hämorrhagischer Nephritis, das spärliche Auftreten von rothen Blutkörperchen. Dasselbe steht im Gegensatz zu dem früher skizzirten anatomischen Befunde der mit vielfachen und sehr verbreiteten Hämorrhagien durchsetzten Niere; selbst die Fälle, welche mit Petechien auf der Haut, Nasenblutungen, Ecchymosen an den serösen Häuten einhergehen, lassen im Harn nur spärlich Blutkörperchen erkennen, so dass es fast den Anschein gewinnt, als ob die in den Nieren ausgetretenen Blutmassen der zur raschen Gerinnung gelangen. — Die dem Tode der Kinder vielfach [illegible] angehende erhebliche Verminderung der Harnsecretion kann mit derar[illegible] Blutgerinnungen, welche zu Verlegungen der Harncanälchen ebenso [illegible]

das Blut wie durch zerstörte Parenchymzellen führen mögen, wohl in Einklang gebracht werden. — Zu urämischen Symptomen, speciell zu Krämpfen, kommt es auch bei der hier geschilderten Nierenveränderung nicht oder wenigstens nur sehr selten, augenscheinlich weil der maligne Process rascher vor sich geht und die tödtliche Vergiftung des Organismus durch das diphtherische Virus rascher erfolgt, als dass das Bild der Urämie zu Stande kommen kann. — Man wird nach alledem bei den schweren septischen Fällen die diphtherische Nierenzerstörung als eine deletäre Begleiterscheinung und als Folge der diphtherischen Blutvergiftung anzuschauen berechtigt sein.

Bei der Hauptmasse der diphtherischen Erkrankungen, der eigentlichen diphtherischen Allgemeininfection, ist die Mitbetheiligung der Nieren an der Erkrankung fast immer vorhanden; der Grad der Erkrankung und die Zähigkeit derselben steht aber im engsten Zusammenhange mit dem gesammten Complex der pathologischen Erscheinungen, mit den begleitenden Affectionen des Nervensystems, den Lähmungsformen und auch wohl mit denjenigen des Gefässsystems. Die Nephritis ist immer als sehr wichtige Complication zu betrachten und erschwert den Abheilungsprocess in hohem Grade. Nichts destoweniger kommt der Nierenaffection hier nicht jene Selbstständigkeit zu wie im Scharlach. Die Nierenerkrankung beherrscht weit weniger als im Scharlach den gesammten Krankheitsprocess, und ganz besonders treten Hydrops und urämischer Symptomencomplex unvergleichlich seltener bei Diphtherie in den Vordergrund als im Scharlach.

In der ersten Periode der Erkrankung ist dieselbe zurückgedrängt durch den localen diphtheritischen Affect, welcher entweder durch den septischen und gangränösen Charakter oder durch die Weiterverbreitung auf den Larynx lebenbedrohend ist, in der späteren Zeit aber sind die hochgefährlichen Anomalien der Herzaction und die Lähmungen der Körpermuskulatur, die in ihrer Verbreitung auf den ganzen Stamm und selbst auf die Respirationsmuskulatur durch Asphyxie den Kranken gefährden, diejenigen Symptome, welche das Krankheitsbild beherrschen. Bei alledem erkennt man doch bei aufmerksamer Beachtung des Harnes, an der Hartnäckigkeit, mit welcher die Ausscheidung der anomalen gelösten Harnbestandtheile (Albumen) und diejenige der morphotischen Bestandtheile (verfettete und zerfallene Epithelien, Lymphkörperchen, hyaline und Fettkörnchencylinder) erfolgt und nach mehrfachem Verschwinden immer wieder auftritt, dass die Nierenaffection als eine ernste Complication in dem gesammten Krankheitsbilde zu betrachten ist. — Die Nierenerkrankung bietet auch ferner hierbei im ganzen Verlaufe nichts Besonderes, nichts, was nicht etwa in den vorher beschriebenen Gruppen ebenfalls zur Beobachtung gekommen wäre; sie ist höchstens gerade durch den steten Wechsel von Besserung und Verschlimmerung, welcher sich in dem

Wechsel der anomalen Harnbestandtheile spiegelt, charakterisirt. — Das Eine zeigt sich indess, dass die definitive Besserung von der Rückkehr des Harnes zur Norm eingeleitet und begleitet wird, dass also in der Mehrzahl der Fälle erst dann prognostisch Beruhigung über den Zustand des Kranken eintreten kann, wenn Rückgang der Albuminurie und der Ausscheidung der anomalen morphotischen Bestandtheile mit dem Rückgange der Lähmungserscheinungen gleichen Schritt gehalten hat. Dieses Verhältniss ist auch hier indess wahrscheinlich so aufzufassen, dass in dem Verschwinden der pathologischen Erscheinungen der Nephritis der Ausdruck dafür gegeben ist, dass weitere beachtenswerthe Mengen von Giftstoffen im Organismus nicht mehr gebildet und so durch den Harn nicht mehr zur Ausscheidung gebracht werden. An sich wird aber auch die Beeinträchtigung des wichtigen Secretionsorganes gerade dann, wenn Giftkörper die Herzmuskulatur und das Centralnervensystem zum Angriffspunkt genommen haben, ausserordentlich schwer in die Wagschale fallen. Es wird das schon um deswillen der Fall sein, weil die Therapie durch die bestehende Nierenaffection in der ausgiebigen Anwendung derjenigen Heil- und Nährmittel, von welchen man eine Heilwirkung auf die Herzmuskulatur und das Nervensystem sich versprechen darf, mit deren Einführung in den Organismus indess eine Reizung des Nierenparenchyms als unangenehme Nebenwirkung erfolgt, beschränkt ist.

Auch bei diesen Fällen sind ausgebreiteter Hydrops und Urämie äusserst selten, und ausser jenen aus meinem früheren poliklinischen Beobachtungsmaterial von meinem damaligen Assistenten Cassel[1]) publicirten Fällen sind mir in der ganzen Reihe von Jahren nur noch zwei Fälle begegnet, die ich hierher zu rechnen vermag, davon ein Fall bei einem 3jährigen Kinde, wo die schwere Nephritis sich mit Herzthrombose verband, die zu Embolie in dem Linsenkern und gleichzeitig unter Hemiplegie und Convulsionen zum Tode führte, einer von denen, deren oben gelegentlich der hemiplegischen Lähmungen schon gedacht wurde. Wenn dieser Fall bei seiner Complicirtheit aber vielleicht nicht als echte urämische Erkrankung gedeutet werden sollte, so ist der zweite Fall kaum anders anzusprechen: nur ist auch hier die Frage, ob die Urämie allein auf Rechnung einer acuten diphtherischen Erkrankung der Niere zu schreiben sei.

Derselbe betraf ein 6jähriges Kind (Hedwig M . . .), welches am 15. October 1897 mit einer mittelschweren Diphtherie aufgenommen wurde. Das Kind zeigte schon am zweiten Tage der Erkrankung massigen Eiweissgehalt im Harn, an morphotischen Bestandtheilen Leukocyten und Nierenepithelien, keine Cylinder. Temperatur 37·8. Am 18. October wurden die Herztöne dumpf, die Herzaction arhythmisch, dabei sehr frequent (Tachykardie, 140 P.) und sich überstürzend. Das Gesicht wurde fahl, verfallen, Jactationen traten ein, kühle Extremitäten [illegible]

[1]) Cassel, Archiv f. Kinderheilkunde, Bd. 11, S. 1.

völlige Nahrungsverweigerung. — Die Eiweissmenge stieg auf 4 ‰ Esbach, und in dem spärlichen Harn zeigten sich massenhaft Cylinder, granulirte, zerfallene Zellen, Blutkörperchen und reichlich Leukocyten. Am folgenden Tage plötzlich Coma, Trismus und über den ganzen Körper ausgedehnte tonische und klonische Krämpfe. Das Coma verliess das Kind nicht mehr, während die Convulsionen zeitweise aussetzten und wiederkehrten. — Der Tod trat unter Convulsionen am 19., Morgens 5 Uhr ein.

Die Section ergab neben kleinen älteren Niereninfarcten eine schwere doppelseitige parenchymatöse Nephritis, überdies Herzhypertrophie, Hirnödem bei hyperämisch gefüllten Venen, hämorrhagische Gastritis und Leberschwellung.

Es kann also bei dem Falle wohl keinem Zweifel unterliegen, dass das Kind unter urämischen Erscheinungen starb, indess ist es wohl möglich und nach dem Nierenbefund sogar wahrscheinlich, dass die Nephritis schon älteren Datums war und möglicherweise schon seit dem dritten Lebensjahre des Kindes, wo dasselbe Scarlatina überstanden hatte, bestand. Immerhin würde der Fall aber zum Mindesten beweisen, wie leicht bei Diphtherie auf dem Boden einer älteren Nierenerkrankung der urämische Symptomencomplex mit tödtlichem Ausgange zu Stande kommen könne. — Hierher gehören nun auch jene eigenthümlichen Erkrankungsformen der Nieren, welche ziemlich spät und in der Regel schon nach Abheilung des localen Processes im Halse unter dem Bilde des Collapses hereinbrechen und durch die Plötzlichkeit, mit der sie sich zeigen, erschrecken und auch gefährlich werden können. Mit Erbrechen, schwerster Herzadynamie, Leichenblässe, elendem Puls und dumpfen Herztönen zeigt sich plötzlich eine enorme Albuminurie, so dass fast die ganze Harnsäule in der Probe erstarrt. Diese Erkrankung zeigt sich bei schon bestehenden Lähmungserscheinungen und ist von Guthrie[1]) als „Crises bulbaires" beschrieben worden. Sie ist zum Glück nicht häufig und überdies, wenn sie auftritt, nicht immer so gefährlich, wie sie im ersten Augenblicke droht; die Attaquen gehen vielmehr zuweilen ebenso rasch vorüber, wie sie erschienen sind, indem der Collaps schwindet, die Kinder die Herzadynamie überwinden und alsbald auch der enorme Eiweissgehalt des Harnes wieder schwindet. — Augenscheinlich ist der ganze Symptomencomplex die Folge plötzlich in Wirksamkeit tretenden malignesten diphtherischen Giftes, welches ebenso das Herz wie die Nieren zum Angriff nimmt und von den Nieren nur auf Kosten der Schädigung des Parenchyms zur Ausscheidung zu kommen vermag.

Es ist mehrfach hervorgehoben worden, dass im ganzen Verlaufe der geschilderten diphtherischen Nierenerkrankungen die Ausscheidung von Blut durch die Nieren äusserst geringfügig ist. Dies trifft zu, es schliesst aber freilich nicht aus, dass nicht, wie oben schon angedeutet wurde,

---

[1]) Guthrie, Lancet, 18. April 1891.

zuweilen doch recht ausgiebige und schwere Nierenblutungen zu Stande kommen können. Ich habe dieselben einige Male beobachtet, und die Harnblutung steht dann thatsächlich der bei Scharlach auftretenden in keiner Weise nach, nur ist sie hier auch nicht so andauernd und ebensowenig, wenn sie einmal im Schwinden begriffen ist, nicht so leicht recidivirend wie im Scharlach.

Aus jeder der geschilderten Formen von Nierenerkrankung können unzweifelhaft langwierig dauernde Affectionen hervorgehen, so dass Albumen und morphotische Bestandtheile nur sehr langsam wieder aus dem Harn schwinden; indess gehört das Zurückbleiben einer echten chronischen Nephritis nach Diphtherie wohl immer nur zu den Seltenheiten. Ganz auszuschliessen ist sie sicher nicht, und manche der immer häufiger zu beobachtenden chronischen Nierenerkrankungen der Kinder mögen ebenso wie auf den Scharlach auch an die Diphtherie in ihren Ursprüngen zurückzuführen sein. Noch ist hier die Beobachtung nicht genügend gesichert, weil man die von Diphtherie geheilten, mit geringer Albuminurie aus der Behandlung entlassenen Kinder leicht aus den Augen verliert. Im Allgemeinen freilich kann man sich dahin aussprechen, dass die diphtherische Nephritis noch rascher als die scarlatinöse abheilt, und dass die Restitution zumeist eine vollkommene ist.

Besondere diphtheritische Erkrankungsherde.

Unserer bisherigen Darstellung haben wir, gemäss ihrer vorwiegenden Bedeutung, die Erkrankungen des Pharynx zu Grunde gelegt; dennoch darf nicht vergessen werden, dass der diphtherische Affect auch andere Theile des kindlichen Körpers primär wie secundär ergreifen kann, und dass je nach der Oertlichkeit und der Beschaffenheit der ergriffenen Gewebe gewisse besondere Verlaufsarten und Complexe von Erscheinungen zu Tage treten, die sich in zum Theil äussert gefahrdrohender Weise zur Geltung bringen und deshalb eine gesonderte eingehende Betrachtung und Darstellung verdienen.

1. Die diphtheritische Rhinitis.

Wir haben gelegentlich der Schilderung der verschiedenen Formen der diphtherischen Erkrankung auf die Mitbetheiligung der Nase bei den mehr oder minder schweren Erkrankungen des Pharynx hingewiesen, und es haben sich unschwer zwei Hauptformen von Nasenaffectionen, die katarrhalische und die echt diphtheritische, unterscheiden lassen, jene mit reichlich katarrhalisch eitrig-schleimigem Secret, diese unter Einsetzen von diphtheritisch-pseudomembranöser Exsudation mit Absonderung eines hellen, ätzenden, jauchigen Secretes. Die katarrhalische diphtheritische

Rhinitis kann den ganzen Process einleiten, und gar nicht selten erkennt man vorerst an den erkrankten Kindern, bei mässigen Fiebererscheinungen, einer gewissen Prostration mit Erblassen des Gesichtes, nichts Anderes als eine reichliche schleimig-eitrige Secretion aus der etwas verdickt und wie aufgetrieben erscheinenden Nase. Die Secretion kann sehr reich, dick eitrig werden, so dass die Nase stets voll erfüllt ist und den Kindern die Nasenathmung unmöglich wird. Dabei leichte Röthung der Nasenöffnungen und wohl auch Epithelabschilferung an denselben oder tiefer gehende Excoriation. Bei ganz kleinen Kindern fällt unter solchen Verhältnissen das tiefe Darniederliegen der gesammten Vegetation auf, so dass sie wie von einer kachektischen Erkrankung ergriffen scheinen. — Wir haben darauf hingewiesen, wie diese anscheinend latenten Diphtherieformen, da der Pharynx vorerst noch ganz frei sich zeigt, mit rapidem Auftreten von diphtherischer Larynxstenose den ganzen Ernst der Verhältnisse offenbaren können.

Das Eigenthümliche dieser Erkrankungen ist, dass in dem Nasensecrete der Löffler'sche Bacillus rein oder mit Coccen gemischt im einfachen Präparat und in der Cultur nachgewiesen werden kann, und diesem Befunde entsprechen denn auch alsbald die geschilderten Zeichen der Allgemeinerkrankung und die Folgezustände derselben, wie sie uns bekannt geworden sind. — Oertlich sind auch schon bei diesen katarrhalischen Entzündungsformen die cervicalen Lymphdrüsen an den Kieferwinkeln durch mehr oder weniger stark hervortretende Schwellungen betheiligt.

Die eigentliche diphtheritische Rhinitis begleitet gern die echte diphtheritische Angina, insbesondere bei den schweren infectiösen und auch bei den septischen Erkrankungen. Auch betreffs dieser ist früher schon betont worden, wie die Erkrankung sich durch Verlegung der Nasenathmung, Auskleidung der Nase mittelst schmutziggrauer diphtheritischer Membranen bis zu den Nasenöffnungen, Secretion einer ätzenden, gelblich hellen Flüssigkeit, welche die Nasenöffnungen und die Oberlippe excoriirt und zur entzündlichen Schwellung bringt, Schwellung der submaxillaren Drüsen und starker Mitbetheiligung des Gesammtorganismus bei den mit offenem Munde schnarchend athmenden Kindern kundgibt.

Der Verlauf ist in der Regel schwer; nur selten stossen sich Membranen in grossen Stücken ab, vielmehr pflegen dieselben lange festzuhaften und, wenn die Fälle zur Heilung gehen, sich nur langsam und in kleinen Lamellen loszustossen, nicht ohne zeitweilig auftretende starke Nasenblutungen und nicht ohne Hinterlassung von geschwürigen Stellen auf der Nasenschleimhaut. Eine grosse Anzahl der Erkrankten erliegt dem unter schwersten Allgemeinerscheinungen einhergehenden diphtherischen Process.

Abgesehen von dieser schweren Form der Erkrankung ist unter der Bezeichnung Rhinitis pseudomembranacea eine Affection der Nase beschrieben worden, welche mehr subacuten, ja selbst chronischen Charakter zeigen kann und ihre Zugehörigkeit zur echten Diphtherie durch den sicheren Nachweis von Löffler'schen Bacillen ebensowohl im Nasensecret, wie in den Pseudomembranen selbst documentirt. Diese seit Langem bekannte Krankheit hat gerade durch diesen aus meiner Abtheilung von meinem Assistenten Stamm[1]), von Concetti[2]), Meyer u. A. nachgewiesenen Zusammenhang mit der Diphtherie hohes Interesse erregt, um so mehr als auch eine ganz ähnliche, unter nahezu gleichem klinischen Bilde verlaufende Affection vorkommt, welche den Löffler-schen Bacillus vermissen lässt, und bei welcher nur Coccen nachweisbar sind (Concetti[3]). Diese Affection hat in Hartmann, Seifert, Bischofswerda, Maggiora und Gradenigo u. A. m. Bearbeiter gefunden.

Die mit Löffler'schen Bacillen einhergehende pseudomembranöse Nasenaffection zeichnet sich aus durch das Auftreten dicker, zusammenhängender weissgrauer Membranen in der Nase, welche die Nasenwege vollkommen verlegen, so dass die Kinder wie bei der chronischen katarrhalischen Rhinitis (beim Stockschnupfen) mit offenem Munde athmen. Es fehlt jede Mitbetheiligung des Gesammtorganismus, höchstens kommt es wohl zu geringen indolenten Schwellungen der cervicalen Lymphdrüsen und zu ganz geringen Fiebererscheinungen. Die Secretion aus der Nase ist in manchen dieser Fälle auch reichlich, mitunter aber erscheint die Nase trocken. Die Membranen lassen sich verhältnissmässig leicht mit der Pincette, oft in zusammenhängenden grossen Stücken, als ganze Ausgüsse der Nasenhöhle herauslösen. — Der Process ist, wie erwähnt, im Ganzen durch eine gewisse Chronicität ausgezeichnet und heilt auch bei einfacher leicht antiseptischer und adstringirender Localbehandlung leicht aus. So kann er in eine Gruppe gebracht werden mit der von Cadet de Gassicourt[4]) als Diphthérie à forme prolongée beschriebenen Erkrankung.

2. Die diphtheritische Laryngo-Tracheo-Bronchitis. Diphtheritischer Croup.

Die Bedeutung der diphtheritischen Larynxerkrankung ist immer wieder in den vorangegangenen Ausführungen betont worden. Sie ist, wie kaum eine andere Erscheinung bei der Diphtherie, für eine grosse

[1]) Stamm, Archiv f. Kinderheilkunde. Bd. 14. S. 157.

[2]) Concetti, Archivio italiano di Pediatria 1892. Heft 1.

[3]) Concetti, Studii clinici et ricerche sperimentali sulla diphtherite. [illegible] S. 12 ff. S. auch bei Stamm und Concetti die einschlägige Literatur.

[4]) Cadet de Gassicourt, Traité de clinique des maladies de l'enfance. [illegible] 1884. T. III, S. 298—317.

Masse von Fällen charakteristisch und vor Allem massgebend für den Verlauf der ganzen Erkrankung. Sie beherrscht mit dem Augenblicke ihres Eintretens durch die von der Larynxstenose drohende Suffocation das gesammte Krankheitsbild, gestaltet die anfänglich leicht erscheinenden Fälle zu schweren, und sie gibt mehr noch vielleicht als die eigentliche diphtheritische Angina oder zum Mindesten ebenso wie diese, sei es an sich, sei es durch die bei ihrer Behandlung nothwendig werdenden chirurgischen Eingriffe (Tracheotomie, Intubation) Anlass zu den schweren Erscheinungen der Allgemeininfection und zu gefahrdrohenden Complicationen. Die Gesammtsumme der am Respirationstract einsetzenden Erkrankungen, von der Pneumonie und Pleuritis angefangen bis zu septischen Verjauchungen des Mediastinum, die Alterationen des Gefässsystems, von der örtlichen Blutung bis zur schwersten degenerativen Zerstörung des Herzmuskels, können, wenngleich durch diphtherische Vergiftung bedingt, von der diphtheritischen Larynxstenose ihren Ausgang nehmen. — So ist es begreiflich, dass um die diphtheritische Larynxstenose seit Jahrhunderten sich das Interesse der Aerzte bewegt, und dass es oft Zeiten gegeben hat, wo hinter dem drohenden Bilde der Larynxstenose die eigentliche diphtheritische Angina in den Hintergrund getreten ist. — Indem ich auf die in der geschichtlichen Einleitung gegebene Darstellung der Auffassung der einzelnen Autoren von den Beziehungen zwischen der diphtheritischen Laryngitis zur diphtheritischen Angina verweise, wenden wir uns hier der klinischen Betrachtung der diphtheritischen Larynxerkrankungen zu.

Die diphtheritische Angina wird leicht und häufig von Heiserkeit und heiserem Husten begleitet; indess ist keineswegs in allen Fällen, die mit Heiserkeit und rauhem heiserem Husten einhergehen, eine echte diphtheritische Laryngitis vorhanden, vielmehr ist hier, wie bei der Rhinitis, zwischen der katarrhalischen und der pseudomembranösen Laryngitis zu unterscheiden, beide freilich auf diphtherischer Basis.

Die katarrhalische Laryngitis ist in allen diesen Fällen immerhin ziemlich schwer und hochgradig, wenngleich sie keineswegs stets zur Larynxstenose führt, sondern eben nur Heiserkeit, rauhen Husten und leicht gedehntes inspiratorisches Athmen bedingt. Die Heiserkeit begleitet die deutlich pharyngeale Art zu athmen und die Sprache. Zumeist ist der ganze Complex von Erscheinungen nicht von langer Dauer; nach 2—3 Tagen ist die Stimme wieder klarer, selbst wenn vollständige Aphonie eingetreten war. Der Husten verliert den heiseren Klang, wird locker, und bei älteren Kindern lösen sich auch Schleimmassen bis zur Expectoration. Es gelingt wohl auch bei diesen und selbst bei kleineren Kindern, einen laryngoskopischen Einblick in die Halsorgane zu gewinnen oder zum Mindesten bei der directen Untersuchung mit dem

Spatel die Epiglottis und selbst die aryepiglottischen Falten zu überblicken. Die von Kirstein geübte Methode der directen Inspection wäre hier vielleicht nicht unzweckmässig zu verwenden, ist indess von uns noch nicht zur Anwendung gekommen. — Man erkennt, dass die Epiglottis verdickt, eingerollt, die aryepiglottischen Falten geschwollen, die Schleimhaut tief roth erscheinen. Die gesammte Schleimhaut des mittleren Kehlkopfraumes ist geschwollen und geröthet, die Taschenbänder wulstig, die Kehlkopftaschen ausgeglichen, die Stimmbänder injicirt und von unten her von einer sich von hinten gleichsam hineindrängenden rothen Schleimhautfalte überragt, welche ihre Bewegungen hemmt und sich als Schwellung der infrachordalen Schleimhaut zu erkennen gibt. — Gelingt es, von der Trachea noch etwas zu erblicken, so sieht man auch hier eine tief dunkelrothe, injicirte Schleimhaut. — Dieser Befund besteht einige Tage, langsam abklingend, wobei die Schwellungszustände im oberen Kehlkopfraume mit denjenigen des Pharynx einigermassen im Einklange verbleiben und erst zuletzt wieder ihren normaleren Charakter annehmen.

Diese acuten Schwellungszustände und entzündlichen Reizungen im Larynx gehen indess keineswegs immer mit den einfachen Symptomen der Heiserkeit und leichter Behinderung der Respiration ab; es kann zu wesentlich ernsteren Symptomen, ja zu den ausgesprochensten Erscheinungen der Larynxstenose, zu suffocatorischen Attaquen kommen, welche denen des echten fibrinösen Croup, von welchen alsbald die Rede sein wird, in nichts nachgeben. Und doch ist hier keine Rede noch von diphtheritischer Pseudomembranbildung im Larynx, und nur die Anwesenheit diphtheritischer Plaques im Pharynx und des Löffler-Bacillus im Pharynxschleim oder in dem Secret der Nasenschleimhaut macht kund, dass auch die Erkrankung des Larynx diphtheritischer Natur sei.

Es kann so die schwere katarrhalische Erkrankung des Larynx auf dem Boden diphtherischer Infection die echt diphtheritische Larynxaffection vortäuschen. Freilich kann auch hier einmal das Verhältniss umgekehrt so sein, dass die Larynxerkrankung und diejenige der Trachea und Bronchien gleichsam der Pharynxerkrankung voreilt, und dass später erst die Pharynxerkrankung nachfolgt. Solche Fälle von „Croup ascendens" sind sehr schwierig klinisch zu beurtheilen, aber man kann sich dem nicht verschliessen, dass sie vorkommen; freilich ist man kaum je sicher in der Lage, zu beurtheilen, ob nicht doch vorher der Nasenrachenraum Sitz von diphtheritischen Plaques gewesen sei; indess kann die Larynxerkrankung oder diejenige der Trachea eine Selbstständigkeit zeigen, die überrascht, so dass die Affection zum Mindesten als von der Pharynxerkrankung unabhängig zu bezeichnen ist.

Ich habe jüngst erst einen solchen Fall beobachtet, bei [illegible] suffocatorische Attaquen bei völlig freiem Pharynx, bei Mangel jeder

diphtheritischer Erscheinung des Larynx zunächst zur Intubation, schliesslich zur Tracheotomie zwang, und wo zu unserer Ueberraschung am dritten Tage nach der Tracheotomie aus der Canüle ein diphtheritisches Membranstück von etwa 1 $^1/_2$ *cm* Länge ausgehustet wurde, so dass hier eine zum Mindesten selbstständige, wenn nicht primäre diphtheritische Erkrankung des Larynx und der Trachea angenommen werden musste. Bei alledem sind derartige autochthone oder von den Bronchien her und der Trachea aufsteigende diphtheritische Erkrankungen sicher sehr selten.

Der primäre Larynxcroup (Croup d'emblée der Franzosen) wird sicherlich oft angenommen, wo die ersten Erscheinungen der diphtherischen Erkrankung unbeachtet geblieben sind und die croupalen Erscheinungen alsdann überraschend kommen, oder auch dort, wo die pharyngeale Diphtherie einige Zeit vorhergegangen ist und erst nach völligem Verschwinden derselben die diphtheritische Larynxstenose sich einstellt. Ich habe beides zu beobachten vermocht. Von der ersteren Art von Fällen war früher schon, als die diphtherische Allgemeininfection besprochen wurde, die Rede. Thatsächlich sind die gern als latente oder larvirte Diphtherieerkrankung angesprochenen Formen bei ganz jungen Kindern, bei welchen die anscheinend plötzlich hereinbrechende Larynxstenose uns den ganzen Ernst der Erkrankung mit einem Male zeigt, und bei welchen entweder in vivo aus dem Trachealcanal Diphtheriemembranen ausgehustet oder post mortem im Larynx und Trachea noch gesehen wurden, länger schon bestehende Diphtherieerkrankungen. Zumeist geht dem diphtheritischen Croup eine diphtheritische Rhinitis bei diesen Fällen voran, und wenn auch der Pharynx völlig frei erscheint, so ist dieser doch der primäre Erkrankungsherd; zum Mindesten aber zeigt die Anwesenheit der Diphtheriebacillen im Pharynxschleim oder Nasenschleim und die schwere, mit Fieberbewegungen einhergehende Kachexie der Kinder, dass die diphtherische Infection schon längere Zeit besteht, bevor der anscheinend primäre Croup zum Ausbruch gekommen ist.

Und auch die Fälle der zweiten Gruppe gehören, wenn man sorglich beobachtet, nicht zu den grossen Seltenheiten. Es kann eine Zeit der Pause von 4—8 Tagen geben, wo nach einer diphtheritischen Angina der Pharynx ganz frei geworden ist von diphtheritischen Plaques, und wo man mitten in der Freude über die glückliche Abheilung des Falles von croupalen Larynxsymptomen überrascht wird, die rasch fortschreitend zur Tracheotomie zwingen, wenn man den asphyktischen Tod verhindern will.

Alle diese Erfahrungen machen es nothwendig, in der Annahme des ascendirenden, wie des primären Croup vorsichtig zu sein, wenngleich beide sicher vorkommen.

In der grössten Mehrzahl der Fälle und eigentlich wohl als die Regel folgt die echte diphtheritische Laryngitis und Laryngo-Tracheitis

der diphtheritischen Pharyngitis und geht direct aus ihr hervor, indem der Process sich vom Pharynx nach abwärts hin ausdehnt, während noch diphtheritische Plaques den Pharynx auskleiden.

Die diphtheritische Laryngitis setzt im Verlaufe der diphtheritischen Angina langsam und schleichend ein; die Stimme wird ein wenig belegt, kaum noch heiser, hin und wieder hört man kurze, etwas rauh klingende Hustenstösse; dabei aber eine eigenthümliche, von einem rauh ziehenden Tone begleitete inspiratorische Verlängerung der Athmung, welche von einer minder verlängerten vernehmbaren Exspiration gefolgt ist. — Die fiebernden Kinder sind indess in der Athmung selbst vorerst keineswegs eigentlich genirt, nicht ängstlich und nur insoweit unruhig, als sie die erhöhte Temperatur beeinflusst. — So mögen, wenn der Process nicht rapid bösartig fortschreitet, wohl 12, auch 24 Stunden vergehen, freilich nicht, ohne dass sich jenes leichte Athemhinderniss im Larynx deutlicher kennzeichnet, insbesondere dann, wenn die Kinder aus irgend welcher Ursache ungeduldig werden, sich gegen irgend etwas sträuben. Allmälig wird die Stimme mehr und mehr heiser, die Hustenstösse werden rauh, heiser, bellend, die Athmung deutlich ziehend, inspiratorisch und exspiratorisch wesentlich verlängert. Die Kinder werden unruhig, werfen sich wohl im Schlummer umher und greifen unwillkürlich nach der Halsgegend, wie um dort ein Hinderniss zu beseitigen. Immer deutlicher werden jetzt die Zeichen wirklicher Athemnoth. Der Athem wird pfeifend, ziehend, langsam und gedehnt holen die Kinder die Luft ein, und ebenso ist die Ausathmung. Die mimischen Respirationsmuskeln treten in Thätigkeit, die Nasenflügel erweitern sich, der Mund steht bei der Athmung offen, der Kehlkopf wird bei der Athmung stark nach abwärts gezogen. Die inspiratorischen Athemmuskeln werden stark angespannt, und selbst bei kleinen Kindern treten dieselben als straffe Massen heraus, am Halse sowohl wie am Thorax. Die Musculi scaleni, omohyoidei, sternocleidomastoidei, die Pectoralmuskeln, die Serrati u. s. w. sind in Action. Der Thorax erweitert sich in seiner oberen Partie und wird stark in die Höhe gezogen, und auch der Zwerchfellmuskel tritt in energische Action, indess augenscheinlich ohne dass es möglich wird, der Lunge die genügende Luftmenge zuzuführen; Jugulum, Intercostalräume, Epigastrium und der untere Abschnitt des Sternum sinken tief ein, bei jedem Inspirationszuge.

So bis zur Höhe des Inspirium. Es folgt eine kurze Athempause; dann folgt die ebenfalls erschwerte Exspiration; die exspiratorischen Muskeln, vor Allem die Bauchmuskeln, treten in Action, die Bauchdecken werden hart und gespannt, und langsam zischend oder giemend und pfeifend, auch wohl von klappendem Geräusch begleitet, hört man die Exspirationsluft aus dem Larynx entweichen.

Und bald treten nun auch noch schwerere und erstere Symptome hervor.

Das befallene Kind ist geängstigt; es sucht den Schlaf, der minutenweise eintritt, doch ruht es nicht lange an einer Stelle; es legt den Kopf bald hier hin, bald dort hin; mit heiserer Stimme verlangt es nach dem Trunk, der, dargereicht, nicht genommen, sondern ängstlich weggeschlagen wird. Das Gesicht ist congestionirt, der Kopf rückwärts gebeugt, die Händchen greifen unwillkürlich zeitweilig nach dem Halse. Die Haut ist feucht, die Stirne zuweilen schweissbedeckt. — Noch erscheint der Zustand erträglich. Da tritt ein ernsterer suffocatorischer Anfall ein. Die Respiration scheint völlig stillzustehen; gewaltsam heben die inspiratorischen Muskeln den Thorax, ein minimaler Luftstrom dringt langgedehnt mit pfeifendem Geräusch durch die Glottis, während Fossa jugularis, Intercostalräume und Epigastrium sich tief einziehen und der Puls fast versiegt; das Kind ist bis zum Tode entsetzt, springt auf, streckt die Arme in die Luft, die Augen sind weit geöffnet, starren wirr und tief geängstigt, das Gesicht ist cyanotisch, livide, die Stirne mit kaltem Schweiss bedeckt. So vergehen entsetzliche angstvolle Secunden, und der Erstickungstod scheint unvermeidlich. Da endlich wird der Weg im Larynx freier; der Luftzutritt wird leichter; blass, erschöpft sinkt das arme Kind im Arme der Mutter zusammen, sich momentan dem stets wieder ersehnten Schlummer hingebend. — Leider wieder nur für Minuten; bald eröffnet ein heftiger Hustenanfall die Scene von Neuem. Zuweilen wird mit einem solchen ein Stück einer grauweissen zähen Membran aus dem Larynx entfernt, und es beginnt eine relative Euphorie für einige Stunden. Die Umgebung ist dann der besten Hoffnung; doch eitle Täuschung! Alsbald nimmt die laryngostenotische Dyspnoe wieder zu, und die Noth wird grösser als vorher, da die Kräfte des Kindes sich zu erschöpfen anfangen.

Kommt man dem Kinde jetzt nicht zu Hilfe, so beginnen die Symptome der Kohlensäure-Intoxication. Die respiratorischen Kräfte erlahmen; die Dyspnoe wird anscheinend geringer, die Athmung ist oberflächlicher geworden; das Gesicht ist bleich oder livid, cyanotisch; die Extremitäten kühl. Kalter Schweiss bedeckt die Stirne, die Nase ist spitz. Mit zurückgeworfenem Kopf und leicht umnebelten Sinnen liegt das Kind da. Zeitweilig tritt noch der eine oder andere suffocatorische Anfall ein, doch ist die Kraft der Muskeln gebrochen; das Kind bleibt plötzlich in einem dieser Anfälle; es springt auf, ficht mit beiden Händen in der Luft, sinkt plötzlich zusammen und ist todt, oder es tritt langsam Stertor auf, die Asphyxie nimmt zu, und das Leben des Kindes erlischt ruhig und sanft.

Unschwer erkennt man in dem Ablauf der Erscheinungen drei Phasen, die erste der sich einleitenden Stenosirung des Larynx, die zweite der laryngostenotischen Dyspnoe und die dritte der

Asphyxie. — Thatsächlich ist auch eine derartige, ursprünglich von Barthez[1]) gegebene Periodeneintheilung, von den Klinikern acceptirt worden, wiewohl begreiflicherweise eine strenge Scheidung in Krankheitsstadien wie immer, auch hier etwas Gekünsteltes hat.

Wenn man im Einzelnen den Erscheinungen des Croup näher tritt, so interessiren in erster Reihe die Vorgänge im Larynx, vorerst doch die durch den Augenschein wahrzunehmenden Veränderungen. — Das laryngoskopische Bild der diphtheritischen Laryngitis ist oft und für zahlreiche Autoren Gegenstand des Studiums gewesen. Dasselbe lehrt, dass es sich um grob mechanische Hindernisse im Larynx handelt, auf Grund jener früher gegebenen anatomischen Veränderungen, die es wohl verständlich machen, wie das Bild der suffocatorischen Athmungsbehinderung zu Stande kommen kann. Im Allgemeinen ist der Befund der Mehrzahl der Autoren übereinstimmend, und ich selbst habe oft genug Gelegenheit genommen, mich von der Richtigkeit der Darstellungen von Gerhardt, Gottstein, Oertel, Rauchfuss, B. Baginsky, Pieniazek u. A. zu überzeugen. Es wird hier ebensowohl auf die Verlegung des Larynxinnern durch Pseudomembranen, auf die Schwellung der Schleimhaut, und zwar der laryngealen sowohl wie der subchordalen und trachealen, wie auch endlich auf die nachweisbare Fixirung der Glottisenge durch die Unbeweglichkeit der Aryknorpel der Ton zu legen sein. — Ich folge hier gern der Darstellung von Pieniazek[2]), die sehr eingehend die einschlägigen Verhältnisse wieder gibt. Pieniazek findet zunächst im Allgemeinen die wahren Stimmbänder sammt ihren Rändern, die Stimmfortsätze und den Interarytänoidealraum mit Pseudomembranen bedeckt, ebenso die Taschenbänder, entweder nur an den Rändern oder auf der ganzen Oberfläche. Vom Interarytänoidealraum greifen dieselben auf die Aryknorpel über. Glottis vera und spuria sind mit Membranen bedeckt und es können dieselben von hier abwärts steigen. Die Membranbildung kann im Vestibulum des Larynx fehlen, oder dasselbe kann völlig damit ausgekleidet sein, und die Membranen können mit denen der Glottis in Zusammenhang stehen. Membranöse Plaques bekleiden den Rand der Epiglottis, und zwar häufiger an deren laryngealer als lingualer Fläche. Seltener findet man getrennte Plaques an den Spitzen der Aryknorpel. Die von Pseudomembranen überzogenen Kehlkopftheile sind nur mässig verdickt, und ebenso zeigen die von der croupösen Ausschwitzung verschont gebliebenen Abschnitte des Kehlkopfes bis zur Glottis hinab nur mässige Schwellung und Röthung. Eine stärkere Schwellung, ebenso wie so erhebliche Dicke

[1] C. Barthez, Sendschreiben an Dr Rilliet in Genf. Journal f. Kinderkrankheiten, Bd 34, S 219.

[2] Pieniazek, Archiv f. Kinderheilkunde, Bd. 10

der Pseudomembranen, dass sie an sich die Glottis verengern, ist nicht vorhanden. Dieselbe ist vielmehr gegeben durch das Verhalten der Glottis selbst und durch den Stillstand der Aryknorpel. Pieniazek unterscheidet hier drei Typen, und zwar zunächst den Stillstand der Stimmbänder in Medianstellung und die vollkommene Unbeweglichkeit der Aryknorpel, wobei die Glottis einen ganz schmalen, fast linearen Spalt bildet, der für die Respiration insufficient erscheint und sich bei den Inspirationsanstrengungen und der Phonation nur noch mehr verengt. Daher die gesteigerte Athemnoth bei Anstrengungen und Unruhe der Kinder. — In anderen Fällen gesellen sich hierzu noch starke Schwellungszustände der subchordalen Schleimhaut, die gleichzeitig mit Pseudomembranen bedeckt erscheinen, und die von unten her die Glottis aufs Aeusserste verengen; bei einem dritten Typus endlich ist zwar die Beweglichkeit der Aryknorpel und Stimmbänder einigermassen erhalten, auch die Pseudomembranen sind nur in getrennten Flecken oder Streifen vorhanden, indess ist die Schwellung der seitlichen Kehlkopfwände unter den Stimmbändern so beträchtlich, dass sie die Stenose bedingen; im Uebrigen ist doch die Beweglichkeit der Aryknorpel auch in diesen Fällen in dem Maasse behindert, als die Membranbildung fortgeschritten ist. — Alles in Allem ist also in der Concordanz von Exsudation und Schwellung mit der Unbeweglichkeit der Aryknorpel die Ursache der Glottisverengung und der Stenose gegeben; hierbei legt Pieniazek auf letzteres das grösste Gewicht. Er glaubt, dass dieselbe rein mechanisch durch die pseudomembranösen Ausschwitzungen zu Stande kommt, da weder spastische Contractionszustände der Kehlkopfmuskulatur noch Lähmungszustände derselben angenommen werden können; Pieniazek widerlegt gerade diese Auffassung, dass Contractionszustände der Musculi transversi oder cricoarytaenoidei bestehen, aus den eigenen Beobachtungen[1]), ebenso wie er die Annahme lähmungsartiger Zustände der Musculi cricoarytaenoidei postici aus dem gleichen Grunde ablehnt. Die Schwere der Larynxstenose bei kleineren Kindern, das Hervortreten derselben bis zu asphyktischen Anfällen nach dem Schlafen glaubt Pieniazek aus dem Missverhältniss in der Kraftentfaltung der zarten Glottiserweiterer gegenüber den sich mehr und mehr befestigenden und zusammenziehenden Pseudomembranen erklären zu können.

Wenn so in den mechanischen Verhältnissen des Larynx eigentlich wohl ausreichend Gründe für die stenotischen Erscheinungen gefunden werden können, so soll doch nicht verhehlt werden, dass dem gegenüber gerade auf die von Pieniazek und ebenso von der Mehrzahl der übrigen deutschen Autoren abgelehnten spastischen oder lähmungsartigen Zustände

[1]) l. c., S. 332 oben.

der Kehlkopfmuskulatur Werth gelegt wird, ja denselben eigentlich grössere Bedeutung beigemessen wird als den mechanisch hindernden Verhältnissen selbst. Bis in die neueste Zeit haben im Anschlusse an die früher erwähnten Autoren (s. S. 13) (Albers, Royer-Collard, Jurine, Rilliet und Barthez) noch Cadet de Gassicourt und in seinem neuesten Werke auch Variot[1]) und wenngleich mit Einschränkungen Sevestre und Martin[2]) den Spasmen das Wort geredet. Letztere und vor Allen Variot, indem sie sich auf directe Wahrnehmungen gelegentlich der Einführung der Tube in den Larynx stützen. Auch ich möchte zugeben, dass laryngostenotische Symptome beim Croup ebenso wie beim Laryngismus stridulus der Kinder durch Spasmen der Kehlkopfmuskulatur zu Stande kommen können, indess bei Weitem seltener auf der Höhe der pseudomembranösen Exsudation als im Abheilungsstadium: hier kann, wie meine Beobachtungen über die Erschwerung der Extubation und selbst die Schwierigkeit im Decanulement bei einigen Kindern sicher ergeben haben, dieselbe auf einer nervösen Basis beruhen. Die schwersten asphyxiedrohenden Zustände habe ich bei derartigen Kindern sofort oder einige Zeit nach der Entfernung der Tube oder Canüle entstehen sehen, längst nach völligem Abklingen des diphtherischen Processes im Larynx und nachweislich ohne jede anderweitige anatomische oder physiologische Ursache als die Nervosität der Kinder selbst, die schliesslich durch Zureden oder Ueberlistung (Liegenlassen der verstopften Canüle) überwunden wurde. — Variot und Sevestre betonen überdies das gleichzeitige Eintreten des Larynx- und Zwerchfellkrampfes, und Variot führt gerade darauf die schwersten suffocatorischen Symptome zurück. — Noch weniger als die Theorie der Spasmen hat sich die von Niemeyer und Schlautmann[3]) vertretene, dass die Larynxdyspnoe durch Lähmung der Glottiserweiterer entstehe, Geltung zu verschaffen vermocht. Dieselbe darf wohl als von allen Seiten verlassen und widerlegt betrachtet werden.

Hand in Hand mit der laryngealen Dyspnoe geht die eigenartige, als Ziehen (Tirage der Franzosen) bezeichnete Thoraxathmung, welche um so mehr zum Vorschein kommt, je jünger das Kind und je zarter der Knochenbau desselben ist. Begreiflicherweise tritt bei rhachitischen Kindern, deren Inspirium an sich schon eine gewisse Insufficienz der Thoraxerweiterung erkennen lässt, gelegentlich der diphtheritischen Larynxstenose die Erscheinung des Ziehens am lebhaftesten zu Tage. Im Wesentlichen handelt es sich um das mit den Zusammenziehungen der inspiratorisch wirkenden Muskeln und der angestrebten Erweiterung des Thorax eintretende Einsinken der Weichtheile, die zu dem Thorax

[1]) Variot, l. c., S. 160.
[2]) Sevestre und Martin, l. c., S. 582.
[3]) Schlautmann, Journal f. Kinderkrankheiten, Bd. 27, S. 201.

in Beziehung stehen. Während die Rippen des oberen Thoraxabschnittes gehoben werden, sinken Jugulum und Fossae supraclaviculares und die oberen Intercostalräume tief ein, und mit der gleichzeitig eintretenden Horizontalrichtung und Hebung der unteren Rippen markirt sich die Zusammenziehung des Zwerchfells in fehlerhafter Weise dahin, dass die unteren Intercostalräume, Regio epigastrica und Scrobiculus cordis, tief einsinken und die Spitze des Processus xiphoideus eine tiefe Einziehung erleidet. — Variot betont auch hierbei die Bedeutung der gleichzeitig mit der Kehlkopfmuskulatur einsetzenden krampfhaften Contraction des Zwerchfells und bezieht auf den Zug des Zwerchfells das Einsinken der supraclavicularen Partien und des Jugulum; indess ist hier zweifelsohne Alles abhängig von der grösseren oder geringeren Nachgiebigkeit der Rippen und der Entwicklung der Muskulatur selbst. — Bei den schwersten Formen der Dyspnoe, insbesondere rachitischer Kinder, wird trotz der energischen Zwerchfellcontraction bei der Erweiterung der unteren Thoraxpartien das Zwerchfell mit dem gesammten Bauchinhalt nach aufwärts gezogen.

Gespannt sind während des gesammten Vorganges ganz besonders die Halsmuskeln, so dass die Mm. sternocleidomastoidei wie starre Stränge hervortreten, die Mm. scaleni und die gesammte Nackenmusculatur sich hart und gespannt anfühlen. — Aber nicht allein die Inspiration ist activ bis zur höchsten Anspannung. Das Gleiche ist bei der Exspiration der Fall, so zwar dass schon gelegentlich der Höhe der Inspiration die Bauchmuskeln sich im Ganzen gespannt anfühlen, zunächst die Seitenwände des Bauches, alsbald aber auch die Musculi recti abdominis straff hervortreten und wie breite Stränge sich anspannen. Im Einzelnen ist der Typus der gesammten dyspnoischen Athmung von dem ursprünglichen Thoraxbau gegeben; von ihm ist abhängig, inwieweit das Sternum in seinem mittleren und unteren Theile eingezogen, die Rippen in dem untersten Thoraxabschnitte gleichsam nach aussen rotirt werden. Im Ganzen gestaltet sich mit dem inspiratorischen Zuge das Gebiet der Einziehung wie ein grosses, mit der Spitze nach dem Jugulum zugekehrtes Dreieck, wo es mit der Spitze des von den Mm. sternocleidomastoidei gebildeten zusammentrifft, welches letztere sich allerdings nur bei mageren und besonders bei älteren Kindern markirt. Die Athmung ist verlängert, sowohl im Exspirium wie im Inspirium; bei alledem zählt man bei jüngeren Kindern doch bis 30 Respirationen in der Minute und wohl noch darüber.

Die gesammten Verhältnisse der Respiration ändern sich indess, ohne dass die Suffocationsgefahr weicht, mit dem Augenblicke, wenn zu der Larynxdyspnoe sich diejenige der Bronchien und der Lungen hinzugesellt. Das Absteigen der Croupmembranen nach den kleinen Bronchien, das Hinzutreten bronchopneumonischer Herde macht, wie sie das ganze

Wesen beeinflussen, den auffälligen Symptomen der suffocatorischen Dyspnoe ein Ende. Die Kräfte schwinden und werden allenfalls nur wieder dadurch belebt, wenn durch intensivere Hustenstösse Membranstücke oder vollständige Ausgüsse des Bronchialbaumes entfernt sind. — Dies kommt nun freilich vor, wie beispielsweise eine so entfernte Membran die Fig. 5 repräsentirt.

Indess ist die Euphorie nur von kurzer Dauer, weil in nicht allzu langer Zeit die Membranbildung sich erneuert. Dann tritt die Hinfälligkeit der Kinder deutlicher hervor; Apathie und stilles Darniederliegen ist an Stelle der Unruhe getreten. Das Gesicht ist livide, die Lippen bleigrau oder bläulich, auch die verfallenen Wangen sind farblos, aschfarben und bläulich. Die Extremitäten kühl oder ganz kalt und ebenfalls von bleigrauer Farbe. — Die Athmung ist rasch und oberflächlich, frei von jenem ziehenden und sägenden Geräusche der Larynxdyspnoe. Dieselbe ist frequent geworden, 40—50—60 in der Minute. Der Puls klein, fadenförmig, verfallen, 120—180 Schläge. Die Herztöne dumpf, auch arhythmisch. — Die Sinne der Kinder umnebeln sich, die Augen sind stark injicirt, so dass bläulich gefüllte Gefässe die Conjunctiva bulbi durchziehen; der Blick ist glasig, ausdruckslos. Hie und da treten jetzt wohl auch Zuckungen auf, und ganz allmälig erlischt der Athem, oder ein Anfall brüsker Convulsionen bildet die Schlussscene.

Die Section dieser Fälle ergibt neben der Ausfüllung der Bronchien mit diphtheritischen Membranen, zuweilen bis in die feinsten Zweigchen hinein, bronchopneumonische Herde oder auch hämorrhagische Ergüsse in den Lungen; ausserdem aber eine nach den vorderen Rändern zu und vorn oft bis hinauf nach den Lungenspitzen eine mächtige Blähung der Lungenalveolen (Volumen acutum). — In selteneren Fällen zwar, indess doch oft genug, findet man Emphysem unterhalb der vorderen Pleurapartien, Luftansammlungen im vorderen Mediastinum und selbst bis nach dem Unterhautzellgewebe des Halses, Nackens und des gesammten Thorax hinein. — Man hat dieses Emphysem direct mit der dyspnoeischen Athmung in Beziehung zu bringen, wiewohl dieselbe zu seiner Entstehung keineswegs sehr erheblich zu sein braucht. Man begegnet ihm bei Kindern ausserordentlich häufig, und erst vor wenigen Tagen habe ich dasselbe bei einem atrophisch gestorbenen Säugling gesehen, dessen Lunge Sitz eines bronchopneumonischen Herdes war. Das vordere Mediastinum, die verklebten Pleuren der Lungenlappen waren mit grossen Luftblasen erfüllt, und die Luftansammlung konnte schon bei Lebzeiten an den Seitentheilen des Halses constatirt werden, und doch war das Kind so gut wie gar nicht dyspnoeisch und Larynx und Trachea vollständig frei gewesen, nur wenig Schleim in den Bronchien. — Es bedarf also augenscheinlich nur eines mässigen Widerstandes in den

Bronchien durch angesammeltes Secret, um der Exspirationsluft Hemmnisse zu bieten, während durch den inspiratorischen Zug stets neue Luft in die Alveolen geführt und diese bis zum Platzen gefüllt und gespannt werden. In der Regel findet man bei diesen Fällen auch die kleinen Einrisse, durch welche die Luft unterhalb die Pleura getreten ist, nicht. — Die Ansammlung von Secretmassen und die von diesen und den Membranen dem Luftstrom gebotenen Widerstände beim descendirenden Croup erklären also die Luftansammlungen vollkommen.

Die Stimme der laryngostenotischen Kinder ist eigentlich immer aphonisch, und dies kann nach dem uns bekannt gewordenen Befunde auch kaum anders sein; aber doch gibt es Ausnahmen; ich habe selbst Fälle erlebt, wo die Laryngostenose die Tracheotomie nothwendig machte, wiewohl die Stimme erhalten geblieben war. Auch Variot berichtet über solche Fälle und erwähnt ähnliche Beobachtungen von Rilliet und Barthez. Trotz der klangvollen Stimme kann der Husten rauh, heiser croupal sein. Augenscheinlich handelt es sich bei diesen Fällen von Stenose um ein zufälliges Freibleiben der wahren Stimmbänder von diphtheritischen Membranen; vielleicht auch um Stenose, die von Schwellungszuständen oder diphtheritischen Einlagerungen im oberen Abschnitte der Trachea bedingt sind, so dass sie als Larynxstenosen imponiren, während in Wahrheit eine stenosirende Tracheobronchitis vorliegt.

Der Husten ist bei der Larynxstenose nicht immer quälend und heftig, ja ich habe ihn eigentlich bei den katarrhalischen nicht diphtherischen (pseudocroupalen) Erkrankungen, etwa im Initialstadium der Morbillen weit heftiger angetroffen als gerade bei der Diphtherie. Er hat übrigens bei Diphtherie, sobald der Kehlkopf befallen ist, mehr noch heiseren als wirklich rauhen Klang, da die Rauhigkeit des Tones wahrscheinlich mehr durch die Schwellung der Schleimhaut als durch die diphtheritischen Einlagerungen selbst bedingt ist. Mit der zunehmenden Larynxstenose bei schwer ziehendem Athmen wird übrigens der Husten im Ganzen spärlicher und seltener und ebenso beim descendirenden Croup, wenn dann Trachea und Bronchien mit Membranen ausgekleidet sind. Selbst bei entwickelten Bronchopneumonien gibt es Fälle, bei denen der Husten kaum zu rechnen ist. Erst wenn die Trachea eröffnet ist, kehrt die Heftigkeit des Hustens wieder und er kann für die Kinder sehr quälend werden, insbesondere wenn die Secretion sehr reichlich und doch zähflüssig ist, oder wenn zähe incrustirte Schleimmassen schwierig zur Lösung und Entfernung kommen. Dann können periodenweise Hustenattaquen auftreten, die dem Keuchhusten gleichen und nicht selten erst mit der Entfernung von eingetrocknetem Secret, viel Schleim und Membranstückchen aus der Trachea beendet werden; dagegen ist die Expectoration von Schleim und Membranfetzen bei nicht eröffneter Trachea

keineswegs häufig. Der Husten klingt trocken und er ist es auch, er wird überdies bei mehr und mehr descendirendem Charakter des Croup oberflächlicher und kraftloser, und bei fortgeschrittener Asphyxie kann die Reflexerregbarkeit so vollkommen verloren gegangen sein, dass selbst nach eröffneter Trachea mit der Federpose nicht mehr oder nur minimal Hustenstösse ausgelöst werden. Es bedarf dann geraumer Zeit, bis die Erregbarkeit wieder sich erholt und bessere Expectoration sich einleitet. — Dass bei eröffneter Trachea und nach der Intubation selbst durch die Tube grosse Membranfetzen und sogar völlige Bronchialausgüsse ausgehustet werden, gehört keineswegs zu den Seltenheiten; dieses Vorkommniss schafft wohl für einige Stunden Erleichterung, so dass der Athem freier erscheint; indess ergänzen sich die Membranen in der Regel sehr rasch wieder, und es kehren so der alte Husten und Dyspnoe zurück. Einen definitiven Heilerfolg hat also die Entfernung einer grossen Membran kaum jemals und oft ist die daran geknüpfte Hoffnung verfehlt. — Nach eingelegter Tube kann der Hustenreiz so lebhaft werden, dass mit den fast krampfhaften Hustenstössen Tube und Membranstück gleichzeitig aus dem Larynx geschleudert werden; nichtsdestoweniger kann die Larynxstenose noch bestehen und sofort nach der Entfernung der Tube die schwerste Asphyxie den Kranken bedrohen. Auch sonst sind die Reflexverhältnisse des Larynx nach der Tracheotomie und Intubation bemerkenswerth. Decubitale Geschwüre, von der Canüle oder Tube im Larynx geschaffen, können der Ausgangspunkt recht schwerer, fast suffocatorischer Hustenattaquen werden, bei welchen allerdings ein spastisches Moment durch zeitweiligen Verschluss der Rima glottidis eine Rolle spielt. Wir werden auf diese Verhältnisse gelegentlich der Besprechung der beiden Operationsmethoden noch eingehender zurückzukommen haben.

Die Temperaturverhältnisse bei dem diphtheritischen Croup (Laryngo-Tracheo-Bronchitis) sind von denjenigen der Diphtherie an sich kaum zu trennen. Doch gibt es hier kaum fieberlose Fälle oder solche mit geringem Fieber; zumeist ist die Temperatur ziemlich hochgradig und bewegt sich zwischen 38–40° C. Wir werden später kennen lernen, wie die hoch fiebernden Erkrankungsfälle auch diejenigen sind, die nach der Freimachung der Luftwege durch Tracheotomie oder Intubation am meisten gefährdet sind; allerdings spielen hiebei nicht selten tiefergehende Erkrankungen anderer Organe, der Lunge, der Nieren u. s. w., mit. Im Allgemeinen kann das, was früher von dem Temperaturverlauf der Diphtherie mitgetheilt ist, für die Fälle von diphtheritischer Laryngo-Tracheo-Bronchitis mit gelten.

Wichtiger und mehr charakteristisch als die Temperaturverhältnisse sind diejenigen des Pulses. — Schon seit langer Zeit hat man den Verhältnissen des Pulses während der Laryngo-Tracheostenose Aufmerksam-

keit geschenkt. Zunächst ist mit einsetzender Laryngostenose die Pulsfrequenz entschieden gesteigert, und dies ist aus der durch Reizung des vasomotorischen Gefässcentrums resultirenden Verengerung der Gefässe wie auch als Correlat der fieberhaften Temperatursteigerung wohl zu verstehen. — Die Spannung der Arterie ist allerdings wie bei der Diphtherie überhaupt schwach, die Pulswelle gering. So kommt also ein frequenter, leicht unterdrückbarer, aber immerhin regelmässiger Puls zu Stande mit 120—140 Schlägen in der Minute und noch mehr.

Die feineren Verhältnisse der Pulswelle sind alsdann von Riegel einer genaueren sphygmographischen Prüfung unterworfen worden und haben hochinteressante Verhältnisse ergeben, welche mit dem Einflusse der Athmung auf die Gestaltung der Curve in engem Zusammenhange stehen. — Es wurde im Jahre 1873 von Kussmaul zuerst darauf hingewiesen, dass unter besonderen Verhältnissen eine Beeinflussung der Pulscurve durch die Respiration nach der Richtung hin erweisbar ist, dass der Puls mit dem Inspirium kleiner wird und selbst verschwindet, um mit dem Exspirium wiederzukehren. Diese (ursprünglich bei schwieliger Mediastino-Pericarditis) beobachtete Erscheinung als Pulsus paradoxus von Kussmaul[1]) bezeichnet, wurde in der Folge von Riegel[2]), Marey, François Franck, Sommerbrodt[3]), Gerhardt[4]), Bäumler u. A. m. genauer studirt, und es konnte festgestellt werden, dass der Pulsus paradoxus, an sich ein physiologisches Phänomen, bei Stenoseerscheinungen in den Luftwegen ganz besonders auffällig zum Vorschein kommt. Thatsächlich droht mit zunehmender Laryngo-Trachealstenose während des langgedehnten Inspiriums der Puls gleichsam zu verschwinden und wird schliesslich thatsächlich nicht mehr wahrnehmbar. Dieses Phänomen geht nun nach Riegel im Beginne der Störung stets mit Deutlicherwerden und Tieferrücken der Rückstosswelle parallel, und gleichzeitig nimmt mit dem inspiratorischen Einsinken des Pulses auch die Frequenz zu. Im Gegensatze hiezu wird während der Exspiration der Puls langsamer, die Rückstosswelle wird geringer und rückt höher hinauf. — Freilich sind diese Verhältnisse an dem unruhig sich herumwerfenden, von Asphyxie bedrohten Kinde klinisch schwierig festzustellen, indess entgeht dem fühlenden Finger das inspiratorische Verschwinden des Pulses nicht. — Je weiter die Asphyxie vorrückt und je mehr die Erscheinungen der unter der Ansammlung des Blutes im Venensystem und dem rechten Herzen stattfindenden Entleerung der Arterien sich markiren, desto langsamer wird schliesslich die Pulszahl. Das Aussehen der Kinder wird,

[1]) Kussmaul, Berliner klin. Wochenschr. 1873, Nr. 37.

[2]) Riegel, ibid. 1876, Nr. 26.

[3]) Sommerbrodt, ibid. 1877, Nr. 42.

[4]) Gerhardt, Lehrb. d. Auscultation u. Percussion, 5. Aufl.

wie früher geschildert, livid, auch aschfarben, und unter convulsivischen Zuckungen oder auch unter langsamer Erlahmung tritt der Herzstillstand ein.

Nicht in allen Fällen constant ist der Befund im Harn. Derselbe ist zumeist spärlich, hochgestellt von 1025—1030 specifischem Gewicht und enthält Albumen neben abgestossenen Nierenepithelien, ganz wie bei den infectiösen Fällen der Diphtherie der Harn befunden ist. Indess ist der Albumengehalt keineswegs constant; derselbe kann fehlen oder minimal sein. — Auch Cylinder und Blutkörperchen können anwesend sein oder fehlen. — Von fremdartigen Bestandtheilen zeugt wohl auch mitunter die Diazoreaction (Ehrlich's), aber ebenfalls keineswegs constant. Wir haben sie im Ganzen nicht allzu häufig gefunden. — Bekanntlich ist der Stoffwechsel unter dem Einfluss der Dyspnoe vielfach Gegenstand physiologischer Untersuchung gewesen; es darf wohl nur an die Arbeiten von Senator[1]), A. Fränkel[2]) erinnert werden; ich selbst[3]) habe erweisen können, dass trotz des unter dem Einfluss der Dyspnoe eintretenden Zerfalles von Körpereiweiss Aceton im Harn nicht erscheint. Eingehende klinische Studien stehen hier noch aus, und die ernsten Erfordernisse der ärztlichen Hilfeleistung bei der schweren Larynxstenose lassen wenig Möglichkeit, dieselben zu vervollständigen.

Von den übrigen Begleiterscheinungen bei der laryngo-trachealen Stenose dürfte nur noch der, seitens des Nervensystems gebotenen, zu gedenken sein. — Die Unruhe der Kinder, ihre tiefe Angst ist oben genügend hervorgehoben. Erst mit der eintretenden Asphyxie, sei es, wenn bei stets fortschreitender Einengung der Respiration keine Hilfe geboten wird, oder dass nach der Tracheotomie der Croup, descendirend, die feinen Bronchien ergreift, tritt die Apathie und sensorielle Benommenheit der Kinder ein; die Sensibilität vermindert sich, die Reflexe verschwinden, und Erstickungskrämpfe können zuletzt noch sich hinzugesellen, aber auch fehlen. — Die Pupillen bleiben während der ganzen Zeit der Dyspnoe reactionsfähig, aber eng contrahirt. Erst kurz vor dem Erstickungstode tritt auch Erweiterung der Pupillen ein. — Unfreiwillige Harn- und Darmentleerungen sind auch bei älteren Kindern in den vorgeschrittenen Stadien der Asphyxie zu constatiren; sie mögen mit der Anästhesie der Rectal- und der Blasenschleimhaut und der allmälig vorschreitenden sensoriellen Benommenheit in Beziehung zu bringen sein.

Die Dauer der einzelnen Phasen der laryngo-trachealen Dyspnoe ist sehr verschieden; mitunter schreitet die Dyspnoe rapid vorwärts, und es

[1]) Senator, Virchow's Archiv, Bd. 42.
[2]) A. Fränkel, ibid., Bd. 67 u. 77.
[3]) Baginsky, Archiv f. Kinderheilkunde, Bd. 9, S. 20.

droht schon wenige Stunden nach ihrem Beginne die Suffocation; ich habe oft genug ein leichtes und kaum angedeutetes inspiratorisches Ziehen vom Morgen bis zum Abend zur stärksten laryngostenotischen Dyspnoe, welche sofortiges operatives Eingreifen nöthig machte, sich entwickeln sehen. — In anderen Fällen dauert es länger, 2, 3. auch 4 Tage können unter wechselnden Erscheinungen sich hinziehen, bis schliesslich die drohende Suffocation zur Eröffnung der Trachea oder zur Intubation zwingt. — Aber keineswegs immer geht die Stenose, einmal begonnen, ihren verhängnissvollen Weg; oft genug und ganz besonders unter dem Einfluss der neu gewonnenen wirksamen Serumtherapie sieht man die laryngostenotischen Symptome sich allmälig zurückbilden, die Erstickungsanfälle schwinden, den Athem freier werden, so dass das Ziehen aufhört, der heisere Husten sistirt. In wenigen Tagen ist dann oft jede Spur der überstandenen Angst verschwunden und mit der Abstossung oder Einschmelzung der Membranen aus dem Larynx und Pharynx jede weitere Gefahr beseitigt. – Allerdings darf man, so lange noch Spuren von diphtheritischen Membranen im Pharynx haften, den Verhältnissen nicht trauen, weil die recidivirende Ausbreitung durch den Larynx nicht ausgeschlossen ist, und selbst so lange noch die Stimme heiser erscheint, ist der Zustand nicht ohne Bedenken. Entscheidend wäre in jedem Falle entweder die laryngoskopische Untersuchung, welche den vollen Ueberblick über die freigewordene Larynx- und Trachealschleimhaut gewährt, und Hand in Hand mit dieser der Nachweis, dass der Löffler'sche Bacillus aus dem Rachensecret verschwunden ist. Zumeist geht dies aber parallel der gesammten Euphorie der Kinder, dem Absinken des Fiebers, dem wiedergekehrten Appetit und der in Blick, Ausdruck und Farbe des Gesichtes sich wiederspiegelnden Rückkehr zur Lebensfreude.

Wir werden, wenn wir von den therapeutischen Massnahmen zur Beseitigung der tracheo-laryngealen Dyspnoe, von Tracheotomie und Intubation werden zu handeln haben, auf die Complicationen, welche die diphtheritische Laryngo-Tracheitis begleiten können, noch eingehen; hier genüge es zu erwähnen, dass der Verlauf der Fälle nach den zur Beseitigung der Laryngostenose nothwendig gewordenen Eingriffen wesentlich noch abhängig ist von ihrem ursprünglichen Charakter, so dass diejenigen Fälle, welche von vorneherein als locale Diphtheritiden anzusprechen waren, auch später noch als solche verlaufen können und als locale Larynx- und Trachealdiphtheritiden nach der Operation leicht und fieberlos zur Abheilung kommen können. — Anders bei den Fällen mit vorwiegend allgemein infectiösem Charakter; hier kommen Wunderkrankungen infectiöser und septischer Natur, secundäre Pneumonien und schliesslich auch alle jene früher beschriebenen Erkrankungsformen und Complicationen, welche der Diphtherie als solcher zukommen, wie die Lähmungsformen, Nephritis,

die schweren Erkrankungen des Herzens und die anderen noch zum Ausdruck und zur Geltung, was begreiflich ist, da doch die stenosirende Laryngo-Tracheitis nur eine Theilerscheinung der Diphtherie ist, so selbstständig sie auch innerhalb derselben auftritt. Je nach der Verschiedenheit dieser Verhältnisse gestaltet sich dann auch Dauer und Ablauf der weiteren Processe verschieden, so dass man weder im Stande ist, für die Gesammtheit der Fälle bestimmte prognostische Gesichtspunkte aufzustellen, noch auch selbst irgendwelche sichere Zeitangaben über den Ablauf zu machen. Gegenüber den rasch und leicht abheilenden uncomplicirten und localen diphtheritischen Laryngo-Tracheitiden können die allgemein infectiösen noch Wochen und Monate lang eine vielseitige therapeutische Encheirese in Anspruch nehmen. — Es wird auf diese Verhältnisse später eingehend zurückzukommen sein.

3. Diphtherie der Haut.

Von exanthematischen Erkrankungen der Haut im Verlaufe der Diphtherie ist bereits früher die Rede gewesen; es ist erwähnt worden, dass Erythem, Herpes zoster, Herpes labialis bei Diphtherie zur Beobachtung kommen können; begreiflicherweise können auch mit Eczemen und Impetigo und anderen Dermatosen behaftete Kinder von Diphtherie befallen werden. Von all' diesen Zuständen ist hier nicht die Rede, vielmehr soll es sich um die echten diphtheritischen Hauterkrankungen handeln, die wie die Schleimhautaffectionen unter dem Einfluss des Löffler'schen Bacillus zur Entwicklung kommen. Wir haben auch eine derartige Erkrankung schon früher an den Lippen kennen gelernt und in ihr durchaus den gleichen Erkrankungsvorgang erkannt wie an den Schleimhäuten.

Der diphtheritischen Hautentzündung ist schon von jeher, besonders von Bretonneau, Trousseau und den anderen französischen Autoren grosse Aufmerksamkeit geschenkt worden[1]); auch die deutschen Chirurgen haben derselbe wegen ihre Beziehungen zur Nosocomialgangrän von jeher ihre Studien gewidmet. Die Affection beginnt kaum je an gesunden Hautpartien, sondern immer nur da, wo Excoriationen stattgefunden haben, so besonders an eczematös erkrankten Stellen oder an künstlich gesetzten Hautwunden, so an Vesicatorswunden, Blutegelstichen, zufällig entstandenen Risswunden der Haut u. s. w.; besonders gern sind die von Vesicantien der Epidermis beraubten Hautstellen Sitz der Erkrankung.

Die Haut ist, wenn der diphtheritische Process sich auf derselben verbreitet, zumeist dick, fast bretthart infiltrirt, mit Krusten und gelben Borken bedeckt, und neben dem an vielen Stellen vorhandenen eitrigen Secret sickert eine hellgelbe ätzende Flussigkeit, welche die weitere Um-

[1]) Trousseau, Clinique medicale, T. I, S. 313ff

gebung wund macht; ein graugelbes Infiltrat sieht man an der erkrankten Stelle vielfach bis tief in die Cutis hineindringen, umgeben von zum Theil weisslichen, zum Theil excoriirten Stellen. Das Unterhautzellgewebe der Umgebung fühlt sich weithin teigig an, der Lymphgefässapparat ist in Mitleidenschaft gezogen, die Lymphdrüsen geschwollen. — Die Untersuchungen der jüngsten Zeit von Neisser[1]), Abel[2]) und d'Espine und Marignac[3]) haben ergeben, dass es sich in diesen Fällen um eine Infiltration des Corium und des Stratum reticulare mit Diphtheriebacillen, theilweise Nekrose der befallenen Hautstellen und Absetzung pseudomembranöser Massen ähnlicher Natur, wie dieselben an der Pharyngealschleimhaut beschrieben sind, handelt.

Ganz besonders auffällig ist die Bildung der Pseudomembranen auf den durch Vesicantien freigelegten Coriumflächen; hier überzieht eine dicke gelbe oder gelbgraue, hie und da wohl auch blutig suffundirte fibrinöse Masse die Wundfläche, welche sich ganz oder theilweise unter Blutung und Hinterlassung einer unebenen und unregelmässigen Geschwürsfläche im Zusammenhange von der Unterlage abheben lässt. — In der Regel bildet sich die pseudomembranöse Masse nach der Entfernung wieder neu, und erst nach längerer und sorglicher localer Behandlung kommt es unter flacher Narbenbildung zur normalen Ueberhäutung, vorausgesetzt, dass nicht andere störende Erscheinungen den Process gefährlich gestalten. Denn die Allgemeinerscheinungen sind durchaus diejenigen der Diphtherie, und auch die Folgekrankheiten der Diphtherie können sich an die Dermatitis anschliessen. — Es währt immer 8 bis 14 Tage, bevor irgendwie grössere diphtheritische Hautaffecte der genannten Art zur Heilung kommen. Eine besonders maligne Affection dieser Art, von septischem Charakter, habe ich bei einem jungen Kinde beobachtet, wo im Anschlusse an die Eruption eines beträchtlich entwickelten Erythema multiforme multiple diphtheritische Hautaffectionen entstanden mit Freilegung der Cutis und phlegmonösen Infiltrationen der Umgebung, die in die Tiefe greifend zu myositischen Abscessen führten. Eitrige Gelenksentzündung, nomaähnliche Affection, schwere diphtheritische Otitis führten in diesem Falle den lethalen Ausgang herbei. — Derartige Fälle sind allerdings ungeheuer selten, und auch ich habe nur den einzigen beobachtet.

Die diphtheritische Hautentzündung ist auch von den Nabelerkrankungen junger Säuglinge her bekannt, wo sie genau in der Art, wie oben geschildert, zur Entwickelung kommt und zu sehr beträchtlichen

[1]) Ernst Neisser, Deutsche medic. Wochenschr. 1881, Nr. 21.

[2]) R. Abel, ibid. 1894, Nr. 26, S. 548.

[3]) d'Espine et Marignac, Revue médic. de la Suisse romande 1890.

Zerstörungen des Nabels und dessen Umgebung führen kann. Im Uebrigen kann sie sich begreiflicherweise an den verschiedensten Stellen des Körpers etabliren, und sie ist wohl am häufigsten in der Nähe des Gesichtes zu beobachten, die Gegend der Ohrmuschel, diese und die Partien hinter dem Ohre einnehmend oder sich in den äusseren Gehörgang fortsetzend. Aber auch an dem Halse, an der Rima ani, am Präputium, Scrotum u. s. w. kommt sie vor und kann auch dort überall zuweilen zu schweren Zerstörungen, die nach langsamer Abstossung der pseudomembranösen Massen unter Geschwürsbildung zu Stande kommen, führen.

Eine bemerkenswerthe Localisation erwähnt auch Seitz an den Nagelgliedern der grossen und kleinen Zehe, die von ihm selbst gesehen und auch von Calimani und von Kornmüller aus einzelnen Epidemien geschildert worden ist. — Es handelt sich hiebei um mit jauchigem Inhalte erfüllte Phlyktänen an Fingern und Zehen, die zu Verlust der Nägel führen. Calimani hat diese Affection unter 200 Kranken 50mal beobachtet, und alle diese 50 gingen zu Grunde. Mir sind wohl im Laufe der Jahre hinlänglich Fälle von Nagelpanaritien bei diphtherischen Kindern begegnet, dieselben traten einzeln oder auch multipel auf, und in manchen Fällen mussten mehrere Nägel gleichzeitig entfernt werden; ich habe aber doch nicht die Ueberzeugung gewinnen können, dass es sich in irgend welcher Weise um eine specifische Krankheitsform handle; der Verlauf war der übliche der Nagelpanaritien der Kinder; manche dieser Kinder erlagen unter der Schwere der Allgemeinerkrankung oder in Folge der eingetretenen Larynxstenosen nach stattgehabter Tracheotomie; andere wurden geheilt; keineswegs erschienen die Fälle irgendwie bösartiger als sonst. Leider haben wir versäumt nach Löffler'schen Bacillen in den Fällen zu suchen; es würde übrigens das Auffinden derselben bei den auch sonst an Diphtherie des Pharynx erkrankten Kindern keine sichere ätiologische Bedeutung haben, weil die Kinder den Bacillus durch Hineinfassen in den Mund auch sonst an den Fingern haben können.

Hieher gehört auch die diphtherische Erkrankung der Genitalien, insbesondere der weiblichen, da diejenige der männlichen sehr viel seltener ist.

4. Die diphtheritische Vulvovaginitis.

Die Affection ist keine häufige, so dass wir sie durchschnittlich kaum mehr als 2—3mal im Jahre unter etwa 300—400 Diphtheriekranken zu sehen bekommen, und sie ist immer eine gefährliche, bei der wirksamen Therapie der Jetztzeit aber zum Mindesten überaus schmerzhafte und quälende Erkrankung. In der Regel kommt sie gleichzeitig mit schwerer pharyngealer Diphtherie vor, und dann beeinträchtigt die Erkrankung im

Ganzen das Allgemeinbefinden recht schwer, doch kann sie auch primär und selbstständig entstehen.

Die Affection kennzeichnet sich durch das Auftreten dickerer oder zarterer grauer oder schmutzig graugrüner, speckiger pseudomembranöser Infiltrate auf den kleinen Labien und der Innenseite der grossen Labien, an den Commissuren, der Clitoris, um das Orificium urethrae bis hinein in die Vagina. Die Pseudomembranen verbreiten sich indess auch nach der Schenkelbeuge hin und hinabwärts nach dem Anus, an dessen Umgebung, am Perineum; hier entstehen dann vielfach mit Pseudomembranen belegte Rhagaden und besonders in der Schenkelbeuge auch tiefer gehende ausserordentlich schmerzhafte Geschwüre. — Von allen diesen Stellen wird eine eitrig-schmierige Masse von penetrantem Geruch abgesondert. — Die Umgebung der diphtheritisch belegten Partien ist prall infiltrirt, hart geschwollen, so besonders die grossen Labien, welche zu unförmigen Wülsten anschwellen können. Auf kleineren oder grösseren Flächen entstehen auch alsbald unter Abschmelzung der diphtheritischen Einlagerungen Geschwüre, die leicht bluten, tief greifen können und von wallartig erhabenen, derben, mit Granulationen bedeckten Rändern umgeben sind. Diphtheritisch belegte Stellen und zur Abheilung sich anschickende Geschwürsflächen können nebeneinander zur Anschauung kommen. — Geht der Process zur Heilung, so nimmt die Infiltration der Umgebung langsam ab, wiewohl gerade die Schwellung der grossen Labien etwas hartnäckiger bestehen bleibt und sich einigermassen mühsam zurückbildet. Die inguinalen Lymphdrüsen sind in der Regel auch geschwollen. — Der ganze Process kann, wie die Diphtherie überhaupt, hoch fieberhaft verlaufen, doch ist dies nicht immer der Fall; ich habe denselben bei einem völlig fieberlosen Kinde gesehen, das allerdings unter der Einwirkung des Heilserums stand; auch die übrigen uns bekannt gewordenen Erscheinungen der Allgemeininfection, Albuminurie, Herzbeschwerden, Lähmungen u. s. w. können die diphtheritische Vulvovaginitis begleiten oder ihr folgen.

Dass Knaben von diphtheritischer Balanitis oder Balanoposthitis oder Diphtheritis des Hodensackes befallen werden können, mag wohl vorkommen; mir selbst ist sie unter dem grossen eigenen Beobachtungsmaterial meines Wissens noch nicht begegnet, indess ist sie von Trousseau, Sanné, Herard[1]) u. A. beschrieben; nach der Schilderung dieser Autoren weicht sie in Nichts ab von dem Bilde der diphtheritischen Dermatitis. Sie kann vielleicht bei kleinen Kindern besonders dadurch gefährlich werden, dass sie ähnlich wie das Erysipel durch starke Infiltration der Haut des Scrotums und des Unterhautzellgewebes desselben zu Gangränescenz führt.

[1]) Herard, Union médicale, März 1852.

5. Diphtheritische Ophthalmie.

Die pseudomembranösen Formen der Conjunctivitis, seit Langem Gegenstand eifrigster Beobachtung und eingehendsten Studiums der Ophthalmologen, sind in der Regel ganz analog den pharyngealen Erkrankungen in die zwei Hauptgruppen, die fibrinösen (croupösen) und die eigentlich diphtheritischen geschieden worden; jene im Allgemeinen als gutartige, diese als sehr maligne und nicht allein als das Auge gefährdende, sondern als lebensbedrohende Krankheit geschildert. — Die Schilderungen von A. v. Gräfe[1]), Jacobson[2]), Hirschberg[3]) u. v. A. aus der früheren Zeit lassen nicht nur die der echten diphtheritischen Ophthalmie zukommenden Gefahren erkennen, sondern geben auch mit Bezug auf anatomischen Befund, Verlaufsart und Prognose sehr wesentliche Unterschiede zwischen den beiden Erkrankungsformen an. Es hat aus dieser Zeit indess immerhin an Autoren nicht gefehlt, welche auf die Zusammengehörigkeit dieser zwei Erkrankungsformen hinweisen und dieselben nur als höheren oder minderen Grad ein und derselben Affection hinzustellen versuchten. Eine derartige Auffassung findet sich bei Nettelship[4]), Gama Pinto[5]), Burchardt[6]) vertreten, und auch die Casuistik französischer Autoren aus früherer Periode, so von Vennemann, d'Espagnet u. A. lässt diesen Zusammenhang erkennen, da croupöse Ophthalmie und Diphtherie bei demselben Individuum vorkommen oder erstere von letzterer inducirt wird.

Dieselbe hat eine eigenthümliche Richtung genommen seit der Entdeckung des Löffler'schen Bacillus. Durch die oben erwähnte methodische Untersuchung konnte die Anwesenheit des Löffler'schen Bacillus bei den diphtheritischen Ophthalmien leicht festgestellt werden. Es stellte sich aber alsbald heraus, dass auch bei minder malignen, als croupös aufzufassenden Conjunctivitiden in einer Reihe von Fällen der Löffler'sche Bacillus sich findet. Nach dieser Richtung hin sind vor Allem Sourdille's[7]), Uhthoff's[8]) und Carl Fränkel's[9]) Studien bemerkenswerth geworden, denen sich nachträglich eine sehr lebhafte Bearbeitung der Frage seitens französischer und deutscher Autoren anschliesst. Uhthoff konnte bei einer Reihe von mild verlaufenden Fällen mit dem

[1]) A. v. Grafe, Archiv f. Ophthalmologie. Berlin 1854.

[2]) Jacobson, Gräfe's Archiv, Bd. 6, S. 180.

[3]) Hirschberg, Berliner klin. Wochenschr. 1869, Nr. 29, und ibid. 1871, Nr. 40, 55, 91.

[4]) Nettelship, St. Thomas Hospital Revue 1886.

[5]) Gama Pinto, Periodico d'Ophthalmologica pratica. Lissabon 1881.

[6]) Burchardt, Charite-Annalen. 1886.

[7]) Sourdille, Archiv d'ophthalmologie, Th. XIII, Nr. 12, 1893.

[8]) Uhthoff, Berliner klin. Wochenschr. 1893, Nr. 11, und ibid. 1894, Nr. 34.

[9]) Carl Fränkel, ibid., 1893, Nr. 11.

Charakter der fibrinösen Ophthalmie die Anwesenheit von Löffler'schen Bacillen im Conjunctivalsack erweisen. Der von C. Fränkel geführte Nachweis von avirulenten, den Löffler'schen Bacillen sehr ähnlichen Mikroben dürfte inzwischen durch andere als von dem Autor ursprünglich gemachte Annahmen zu erklären sein. Auf der anderen Seite wurde allerdings wieder von zahlreichen Autoren der Nachweis erbracht, dass bei der Mehrzahl der leichteren croupösen Ophthalmien der Löffler'sche Bacillus vermisst und nur Streptococcen und andere Bacterienarten gefunden werden können. Im Ganzen zeigt sich hier, wie Uhthoff richtig hervorhebt, ein Verhältniss wie bei der pseudomembranösen Rhinitis, wo gleichfalls in einigen Fällen Diphtheriebacillen gefunden wurden und die Zugehörigkeit der Affection zur Diphtherie erwiesen werden konnte, in anderen Fällen diese Zusammengehörigkeit vermisst wird.

Man wird nach diesen Erfahrungen zwar kaum umhin können, für eine Reihe von Fällen der pseudomembranösen Ophthalmie die Zusammengehörigkeit anzuerkennen, und zwar als höhere und mindere Grade derselben Infection, wird aber doch wohl die rein fibrinösen Formen von den echt diphtheritischen klinisch zu scheiden haben. Die Beschaffenheit des fibrinösen Belages in Gemeinschaft mit dem bakteriologischen Befund und endlich der Verlauf werden immer entscheidend für die Beurtheilung der Erkrankungsformen bleiben müssen.

Die diphtheritische Ophthalmie kann völlig selbstständig, aber auch im Zusammenhange mit diphtheritischer Angina vorkommen; sie kann im Anschlusse an Rhinitis diphtheritica sich entwickeln, indem der Process durch den Thränennasengang aufsteigt, es kann aber auch umgekehrt so sein, dass der ursprünglich an den Augen etablirte Process erst später nach abwärts geht und Rhinitis diphtheritica der Conjunctivitis folgt. — Gern gesellt sich die diphtheritische Ophthalmie zu eczematösen und impetiginösen Erkrankungen der Haut, wenn auch auf der anderen Seite die Affection an den Conjunctiven entstanden, sich von hier aus gern auf die Augenlider und noch weiter auf die Wangen verbreitet und zu einer diphtheritischen Dermatitis des Gesichtes Anlass gibt.

Die Affection ist zum Glück nicht allzu häufig, wenngleich sie auch schon in Epidemieform beobachtet ist; nach den eigenen Erfahrungen darf ich sie kaum auf höher als 3% der an Diphtherie erkrankten Kinder schätzen, und sie kommt am ehesten bei den jüngeren Altersstufen, etwa zwischen dem 2.—4.—6. Lebensjahre vor.

Unter dem Bilde einer alsbald heftig einsetzenden katarrhalischen Erkrankung mit starker Injection der Conjunctiva, insbesondere der Lider, während die Conjunctiva bulbi relativ wenig verändert erscheint, und mit Lichtscheu und Thränenabsonderung beginnend, zeigt die Krankheit alsbald den vollen Ernst durch eine rapid sich entwickelnde Infiltration

beider Augenlider. Die Augen sind fest geschlossen, und die infiltrirten Lider erscheinen als beulenartige Gebilde, sich weit über die Oberfläche des Gesichtes emporwölbend. Versucht man die Augenlider zu öffnen, so erscheint dies zunächst unmöglich, so bretthart und dick ist die Infiltration. Ganz unmöglich ist die Umkehr der Lider. Bringt man mühevoll dieselben auseinander, so entleert sich zunächst aus dem Conjunctivalsack ein helles, seröses klebriges Secret, man sieht aber alsbald auch die Schleimhaut in eigenthümlicher Weise verändert. Man erkennt entweder fleckenartige fibrinöse Einlagerungen, die sich einigermassen schwierig entfernen lassen, und nach deren mechanischer Ablösung die tief dunkelrothe Conjunctiva blutig zurückbleibt, oder feinere zerstreute in das Gewebe eingedrungene Einsprengungen mit der Neigung zusammenfliessen, oder endlich wirklich zusammengeflossene, ausgebreitete graugelbe, speckige Massen, die die ganzen Lider bedecken und noch über den Tarsalrand hinübergreifen. Die Augenliderhaut und die Wangen erscheinen des Epithels beraubt, rothwund und auch auf diesen findet man grössere oder kleinere diphtheritische Einlagerungen, von den excoriirten und nässenden Stellen umgeben.

Je zusammenhängender und derber die Infiltrate der Lidschleimhaut sind, desto mehr streben sie nach den Uebergangsfalten zu, um auch dort eine gelbgraue pseudomembranöse Masse darzustellen. — Der Process kann mehr oder weniger rasch auf die Cornea übergreifen, dann ist die Quellung der Conjunctivalschleimhaut des Bulbus stark, die Hornhaut wird im Ganzen trüb und undurchsichtig; alsbald bildet sich ein mit grauen staubkörnigen Massen bedecktes Geschwür, welches durchbricht und durch Vorfall der Iris und Zerstörung der Linsenkapsel das Auge vernichtet. — So wenigstens verlief in der Zeit vor der Serumtherapie der Process nicht selten, freilich alsdann auch mit tödtlichem Ausgange, da die Allgemeinaffection neben dem örtlichen Processe verderblich wurde. — Jetzt liegen unter dem Einflusse der wirksamen Serumtherapie die Verhältnisse weit günstiger, und man beobachtet die Rückbildung und Heilung auch ohne Schädigung der Augen in erfreulichster Weise.
Dann kommt es zur mehr oder weniger raschen Abstossung, Einschmelzung und Lösung der Membranen. Die Chemosis schwindet, die rothe Conjunctiva zwar noch mit stark injicirten Gefässen wird wieder sichtbar, die enorme Schwellung der Lider lässt nach, aus dem Conjunctivalsack entleert sich ein mehr eitriges, gelbes, rahmartiges Secret von blennorrhoischem Charakter an Stelle des früher beobachteten glasig gelben.
Nach 8–10–12 Tagen lässt auch die Lichtscheu nach, und die Conjunctivalschleimhaut zeigt nur noch die Beschaffenheit wie bei einem ziemlich schweren Katarrh. — Es folgt unter weiterer geeigneter Behandlung die rasche volle Wiederherstellung.

Ausser diesen schweren Fällen kommen nun eben jene neuerdings von Uhthoff u. d. A. studirten vor, wo der ganze Vorgang milder erscheint, die Infiltration der Conjunctiva geringer ist und ein fibrinöses Exsudat die Lidschleimhaut bedeckt, welches gar nicht oder nur wenig festhaftet, nicht in die Tiefe greift und sich leicht ablösen lässt. — Diese Fälle heilen denn auch unter Uebergang in den katarrhalischen oder blennorrhoischen Zustand leichter ab, und die Gefahr einer ernsten Schädigung der Cornea ist kaum vorhanden, höchstens zeigen sich schwache oberflächliche Trübungen der Cornea, welche allmälig völlig wieder verschwinden.

An sich bedingen die diphtheritischen Augenerkrankungen, selbst die schweren Formen, keine anderen und auffälligen Allgemeinerscheinungen als die local diphtheritischen Processe auch sonst. — Die Temperatur kann erhöht sein, indess verlaufen die Fälle auch fieberlos, und das Gleiche ist es mit dem übrigen allgemeinen Symptomencomplex, so dass eine weitere eingehendere Betrachtung hier unnöthig erscheint, weil sie nur uns schon Bekanntes wiederholen würde.

Die diphtheritische Otitis.

Das Ohr kann in mannigfacher Weise an der diphtherischen Erkrankung betheiligt sein, indem der Process entweder von aussen her in den äusseren Gehörgang hinein fortschreitet und hier entweder sich fixirt oder das Mittelohr mitergreift, oder indem das Mittelohr selbstständig an der Erkrankung Theil nimmt. Im letzteren Falle kann die Mittelohrerkrankung, wie leicht verständlich, vom Rachen her durch die Tuba Eustachii inducirt werden, es kann aber auch, und auf dieses Vorkommniss hat jüngst Lommel[1]) hingewiesen, die Tuba Eustachii frei geblieben und das Mittelohr gleichsam selbstständig ergriffen worden sein.

Im Ganzen, und dies muss betont werden, sind die Ohrerkrankungen bei Diphtherie überraschend viel seltener als bei Scharlach oder Masern; zum Mindesten machen dieselben hier weit seltener klinische Symptome als dort, wie Lommel denn auch unter 24 Fällen nicht ein einziges Mal eine Perforation des Trommelfelles gefunden hat; wenn Lommel aus seinen anatomischen Untersuchungen schliesst, dass die Mittelohrentzündung zum Bilde der Diphtherieerkrankung gehört, so muss dem gegenüber doch hervorgehoben werden, dass die klinischen Erscheinungen schliesslich die entscheidenden bleiben müssen, und thatsächlich möchte ich behaupten, dass wir trotz sorgfältiger Beobachtung der Ohren unserer Diphtheriekranken kaum mehr als 5—6% mit Ohrentzündungen finden,

[1]) Lommel, Zeitschr. f. Ohrenheilkunde. Bd. 29. Heft 4.

während beispielsweise bei Masern ganze Perioden hindurch nahezu jedes Kind, bei Scharlach sicher fast immer das dritte Kind an Mittelohrerkrankungen leidet. Dem gegenüber vergehen oft Wochen, bevor in der Diphtherieabtheilung Ohrenerkrankungen zur Beobachtung kommen, wenngleich sie zeitweilig auch mehr gehäuft auftreten und auch mit so erheblichen klinischen Symptomen, dass dieselben zu Eingriffen wie Paracentesen des Trommelfelles u. s. w., herausfordern.

Die Literatur ist reich an Mittheilungen und Aufschlüssen über die diphtheritischen Ohrerkrankungen, aber es ist schwierig, die Literaturangaben früherer Zeit hier zu verwerthen, weil die scharfen Unterschiede, welche neuerdings zwischen den scarlatinösen und diphtheritischen pseudomembranösen Erkrankungen gemacht werden, früher unterblieben sind und echt diphtherische und scarlatinöse Erkrankungen vielfach zusammengeworfen wurden. So beziehen sich Wreden's[1]) Fälle zum Theil auf Scharlachkranke; allerdings sind auch einzelne Fälle sicher, so fand er in einem Falle selbstständiger Diphtherie diphtheritische Pseudomembranen und dicken Eiter im Cavum tympani und Antrum mastoideum, und ebenso bei einem Kinde mit gangränöser Diphtherie die Mittelohrschleimhaut in eine pulpös-gangränöse Masse verwandelt. Auch Burkhardt-Merian[2]), Hirsch[3]), Blau[4]) und, wie erwähnt, neuerdings Lommel[5]) beschreiben ähnliche Fälle. Es kann also auch nach diesen Schilderungen keinem Zweifel unterliegen, dass die diphtheritische Erkrankung des Mittelohres vorkommt. Und ebenso ist es der Fall mit den diphtheritischen Erkrankungen des äusseren Gehörganges; auch hier sind einige von Wreden beschriebene Fälle unzweifelhaft echt diphtheritischer Natur, und ebenso ist dies der Fall mit der von Moos[6]), Bezold[7]), Kraushold u. A. gegebenen Casuistik.

Die jüngste Zeit hat nun auch hier mit den strengeren Methoden der bakteriologischen Untersuchungen eingesetzt, und es konnte durch den Nachweis des Löffler'schen Bacillus sowohl im äusseren Gehörgange, wie im Eiter des Mittelohres neben dem Befunde der Pseudomembranen die Identität der Ohrenprocesse mit der diphtherischen Angina festgestellt werden. Kossel[8]), Kutscher[9]) und ich selbst haben uns von dem Vor-

[1]) Wreden, Monatsschr. f. Ohrenheilkunde 1868, Nr. 10

[2]) Burkhardt-Merian, Volkmann's Samml. klin. Vorträge, Nr. 132.

[3]) Hirsch, Zeitschr. f. Ohrenheilkunde, Bd. 18, S. 101.

[4]) Blau, l. c.

[5]) Lommel, l. c.

[6]) Moos, Archiv f. Augen- und Ohrenheilkunde, Bd. 1, Abth. 2, S. 86.

[7]) Bezold, Virchow's Archiv, Bd. 70, S. 329.

[8]) Kossel, Deutsche medic. Wochenschr. 1893, Nr. 51.

[9]) Kutscher, ibid. 1894, Nr. 10, S. 162.

kommen von Löffler'schen Bacillen im diphtheritisch erkrankten äusseren Gehörgange und ebenso im Mittelohre überzeugen können. Dieselben sind in der Regel in Gesellschaft von Strepto- und Staphylococcen und auch des Pneumobacillus.

Die diphtheritische Erkrankung des äusseren Gehörganges ist schmerzhaft und für die Kinder äusserst peinigend; sie bringt deshalb dieselben in kurzer Zeit weit mehr noch herunter als die diphtherische Angina. Die Erkrankung geht gern aus von Eczemen der Ohrmuschel oder der Wangen, so zwar, dass die excoriirte Haut zuerst diphtheritisch erkrankt und die pseudomembranösen Massen sich in den äusseren Gehörgang hineinziehen; öfter aber auch mögen die Kinder durch das ungezogene Bohren mit den Fingern in dem äusseren Gehörgang die Krankheit von der Nase und vom Rachen her übertragen. — Die Ohrmuschel und die Umgebung des Ohres sind stark infiltrirt und dick geschwollen, ebenso der Gehörgang; derselbe ist fast unzugängig, und man ist mit Mühe im Stande, aus dem fest verschlossenen und für kein Instrument zugängigen Lumen dicke schmutziggraue oder graugelbe, höchst übelriechende Membranfetzchen in Bruchstücken zu entfernen. Jede Berührung des Gehörorgans ist meist ganz ausserordentlich schmerzhaft. — So kann der Process einige Tage andauern, unter gleichzeitiger Schwellung der submaxillaren Lymphdrüsen und der Lymphdrüse vor dem Tragus des Ohres und unter schweren Allgemeinerscheinungen, zumeist gleichzeitig mit ausgedehnter diphtheritischer Pharyngitis. Wendet die Krankheit sich unter dem Einfluss der wirksamen Therapie zur Heilung, so stossen sich allmälig die diphtheritischen Massen aus dem Ohre ab, gewöhnlich unter reichlicher Secretion, die Schwellung und Infiltration der Ohrmuschel und der Umgebung schwinden, und die Abheilung erfolgt im Ganzen rasch, auch ohne wesentliche Geschwürs- oder Narbenbildung. Bei den schweren und septischen Erkrankungsformen erliegen die Kinder allerdings dem Allgemeinleiden noch bevor es zur Abstossung der Pseudomembranen gekommen ist; mitunter mit Blutungen aus dem Gehörgang, ebenso wie aus dem jauchig zerstörten Pharynx.

Die Erkrankung kann aber auch noch Zeit gewinnen und vom äusseren Gehörgang nach dem Mittelohr weitergreifen, indem das Trommelfell zerstört wird.

Unter solchen Verhältnissen setzen sich die diphtheritischen Massen unter Zerstörung der Paukenhöhlenschleimhaut, die im Ganzen in eine weissgraue zerfallene oder blutig suffundirte Masse verwandelt wird, in die Paukenhöhle fort; die Gehörknöchelchen gehen verloren. Von der Paukenhöhle aus werden wohl auch die Mastoidhöhlen in den Process hineingezogen, so dass schmutzig membranöse oder detritusähnliche Massen dieselben auskleiden. Die Kinder erliegen auch in diesen Fällen zumeist noch bevor es weiterhin zu septisch pyämischer Venenthrombose

oder zu Sinusthrombose, jauchigem Zerfall der Thromben und zu Meningitis gekommen ist, anders wie im Scharlach, wo derartige Ausbreitung jauchiger Mittelohrerkrankungen und der Otitis interna durchaus nicht zu den Seltenheiten gehört. — Fälle von otitischer Pyämie, wie Rimini[1]) beispielsweise einen beschreibt, wo bei einem 3½jährigen Kinde unter Schüttelfrösten und hohem Fieber Sinusthrombose und Gelenkaffectionen zu Stande kamen, sind bei Diphtherie immer sehr selten und verdächtig, dass sie mit Scharlach complicirt sind. Sie kommen aber doch bei reiner, echter Diphtherie vor, wie ich selbst an dem schon mehrfach citirten Fall gesehen habe, der sicher diphtherisch mit pseudomembranöser Auskleidung der Ohren, bis tief ins Mittelohr hinein, mit dermatomyositischen metastatischen Herden und Gelenksvereiterungen verlief und mit Pyämie tödtlich endete.

Aus den von Lommel, auch den übrigen Neueren, so von Kossel, Kutscher, beschriebenen Fällen geht auf der anderen Seite hervor, dass die Processe im Mittelohre nicht immer den skizzirten deletären Verlauf zu nehmen brauchen. Thatsächlich kann es selbst bei Anwesenheit von Löffler'schen Bacillen mit eitrig katarrhalischem Ablauf des Processes und Durchbruch des Trommelfelles sein Bewenden haben. Solche Vorkommnisse sind im Verlaufe der diphtherischen Angina viel weniger selten als die eigentlich pseudomembranösen Affectionen des Mittelohres. Sie nehmen dann aber auch gern den gewöhnlichen Gang der acuten eitrigen Mittelohrentzündungen, indem sie unter Temperatursteigerung, Schwerhörigkeit, Ohrenschmerzen und Unruhe der Kinder, bei jüngeren Kindern vielleicht mit Einsetzen mehr oder weniger ausgeprägter cerebraler Symptome, wie Nackenstarre, Unregelmässigkeit des Pulses, Erbrechen, verlaufen und dazu zwingen, die stark hervorgewölbten, gerötheten und injicirten oder gelb durchscheinenden Trommelfelle zu incidiren, oder indem die Trommelfelle selbst perforiren und sich eitrige Massen aus dem Gehörgang ergiessen.

Beachtenswerth ist die von Lommel gemachte Beobachtung, dass die Tuba Eustachii relativ frei bleibt. Auch Hirsch beschreibt dies an einem der von ihm beobachteten Fälle. Es kann vielleicht hier ein Verhältniss existiren analog demjenigen, welches uns beim Oesophagus begegnet ist; auch hier ist trotz des directen Hinabsteigens des Processes vom Pharynx her, der Oesophagus selbst relativ frei, und erst der Magen zeigt wieder schwere diphtherische Erkrankung; vielleicht kann aber, wie Lommel deutet, der Process selbstständig und direct als Glied der diphtherischen Allgemeinerkrankung im Mittelohre sich etabliren. Jedenfalls ist die Miterkrankung der Tuba nicht ausgeschlossen, wie aus einer An-

[1]) Rimini, Berliner klin. Wochenschr. 1896, 6. Juli.

zahl der in der Literatur beschriebenen Fälle hervorgeht und ich selbst am Sectionstisch mich zu überzeugen Gelegenheit hatte.

So sind die mit der Diphtherie einhergehenden Ohrprocesse mannigfach, und man wird in jedem Falle sicherlich dem Gehörgange die grösste Aufmerksamkeit zu schenken haben, gerade weil, wie Jacobson[1]) in seinem Lehrbuche sehr richtig hervorhebt, „die Ohrcomplicationen oft ganz schleichend, ohne irgendwelche auf das Ohr direct hinweisende Symptome zu verursachen", einhergehen.

Man wird verstehen können, wie je nach dem Verlaufe der ganzen Ohrerkrankungen auch die Prognose derselben sich verschiedenartig gestaltet, sowohl für das Leben, wie für die Erhaltung des Gehörvermögens. Was das Letztere betrifft, das uns an dieser Stelle besonders interessirt, so muss zugegeben werden, dass Störungen des Gehörs aus den Erkrankungen resultiren können, indess ist doch der Procentsatz der schwerhörig aus denselben hervorgehenden Kranken bei Weitem nicht so gross wie beim Scharlach; so kommt denn auch Lommel nach seinen anatomischen Untersuchungen zu dem Schluss, dass die als Complication der Rachendiphtherie verlaufenden Mittelohrerkrankungen meist leichterer Natur sind; sie gleichen sich leichter und besser aus als die scarlatinösen, welche bekanntlich in kürzester Frist zu den schwersten Zerstörungen des Ohres Anlass geben.

Combination der Diphtherie mit anderen Infectionskrankheiten.

Die Diphtherie kann sich zu allen Infectionskrankheiten hinzugesellen, und umgekehrt können andere Infectionskrankheiten diphtheriekranke Kinder befallen. So kann man bei einigermassen reichlichem Beobachtungsmaterial Combinationen zwischen Diphtherie und Masern, Scharlach, Pertussis, Varicella recht häufig beobachten, sei es, dass die Krankheitsformen gleichzeitig oder die eine in der Incubationszeit, oder endlich im Abheilungsstadium der anderen auftreten; und wie mit diesen häufigeren Infectionskrankheiten des kindlichen Alters, so können auch Combinationen der Diphtherie mit anderen Erkrankungen, Pneumonie, Ileotyphus, mit Soor, Diarrhöen u. s. w., zur Erscheinung kommen. Ich wüsste keine Krankheit zu nennen, welche hier exclusiv erschiene; eher scheinen einzelne eine gewisse Disposition für die Diphtherie zu schaffen, die indess dann wohl auch für alle Infectionskrankheiten bestehen mag;

---

[1]) Jacobson, Specielle Pathologie und Therapie der Ohrenkrankheiten, 2. Aufl., S. 154.

so habe ich auf meiner nicht infectiösen inneren Abtheilung, die von eingeschleppten Infectionen glücklicherweise sonst recht selten befallen ist, Diphtherie gerade bei den an chronischen Nervenkrankheiten, wie spastischen Lähmungen, Poliomyelitis etc., oder auch bei den an Tuberculose darniederliegenden Kindern auftreten sehen; bei den minder geschützten Abtheilungen anderer Kinderhospitäler hat diese Erfahrung ja bekanntermassen sogar zu der Einführung steter Schutzimpfungen gezwungen.

Von grösserer Bedeutung sind nun aber doch die Combinationen der Diphtherie mit den acuten exanthematischen Processen und allenfalls noch mit Pertussis und Soor. — Hier hat sich nun aber freilich seit der Einführung der wirksamen Serumtherapie bezüglich des Verlaufes eine Wandlung vollzogen, die es geradezu schwierig macht, eine richtige Darstellung der Verhältnisse zu geben. Man müsste denn eine zweifache Schilderung nebeneinander stellen, einmal aus der Zeit vor der Serumanwendung, und sodann aus der Jetztzeit bei Benützung des Heilserum. — Es kann im Allgemeinen betont werden, dass die in der Combination der Erkrankungen früher gelegene hohe Gefahr durch die Giftfestigung des kindlichen Organismus mittelst des Heilserum und die so geschaffene Entfernung des Diphtheriegiftes aus der gemeinsamen Action, als wesentlich verringert betrachtet werden kann — mit einem Worte, dass die Krankheiten in der Combination bei rechtzeitiger Anwendung des Serum je in ihrer Eigenheit mehr selbstständig zur Geltung kommen.

Diphtherie und Masern.

Hoch gefährlich, ja in der Mehrzahl der Fälle tödtlich, erschien vordem die Combination zwischen Diphtherie und Masern. — Die beiden Krankheiten kommen in jeder Phase mit einander verbunden zur Erscheinung; es folgen also Morbillen auf Diphtherie oder umgekehrt, oder beide bestehen nebeneinander. — Die lebhafte Betheiligung des Respirationstractus am Maserprocess, als Rhinitis, Laryngotracheitis, macht es begreiflich, dass bei Neuinfection mit dem Diphtheriebacillus gerade die bösartigere Form der Erkrankung, also diphtheritischer Croup, mit der Tendenz, abwärts nach Trachea und Bronchien zu steigen, zum Vorschein kommt; und hierzu gesellt sich noch die Disposition der Lungen für entzündliche Zustände im Verlaufe der Maserninfection.

Alles dies gestaltet die Combination von Diphtherie und Masern zu einer äusserst malignen Krankheit. Diphtheritische Laryngostenose, welche zur Tracheotomie nöthigt, ist deshalb bei dieser Combination eine der häufigsten Erscheinungen, und descendirender Croup mit Bronchopneumonien eine häufige Todesursache. — Auf der anderen Seite gestaltet sich bei den zu Diphtherie hinzutretenden Masern das Exanthem gern ungün-

stig, und selbst hämorrhagische und septische Exanthemformen sind keine Seltenheiten.

Der Fieberverlauf zeigt bei dieser Combination an sich, sofern nicht durch den Masernprocess noch Pneumonie oder Otitis media inducirt wird, nichts Besonderes, namentlich ist das Einsetzen von Diphtherie bei Masern selten von besonders hoher Temperatursteigerung gefolgt; eher noch markirt sich der Ausbruch des Masernexanthems bei den an Diphtherie darniederliegenden Kindern, sofern dieselben nicht an sich schon fieberhaft sind; aber auch dies ist nicht immer der Fall, und jedenfalls konnte ich aus den mir vorliegenden Beobachtungen bestimmte Regelmässigkeiten nicht abstrahiren. Dabei soll nicht geleugnet werden, dass zuweilen, wie dies eben bei Kindern überhaupt nichts Seltenes ist, hohe Temperatursteigerungen, selbst über 40·5—41·0° C., zur Beobachtung kommen. — Man ist nicht immer im Stande, im einzelnen Falle die Ursachen dieser Mannigfaltigkeit im Gange der Temperatur zu entscheiden, umsoweniger, als die hohen Temperaturschläge oft nur ephemer und für Stunden bestehen.

Das Gleiche kann mutatis mutandis vom Puls gesagt werden; nur wird man leicht begreifen, dass unter dem Einfluss zweier Infectionen die Herzkraft eher verliert als gewinnt. Der Puls ist im Ganzen immer dürftig gespannt, die Welle nicht besonders hoch, und die Pulsziffern sind die auch sonst bei jeder einzelnen der Krankheiten gewöhnlichen, fieberhaften, 120—140 und darüber.

Die typischen Erscheinungen der diphtheritischen Beläge und ebenso diejenigen der exanthematischen Erscheinungen werden in keiner Weise von der einzelnen der beiden Krankheitsformen beeinflusst, so lange nicht ein septisches Moment dabei mit im Spiele ist. Dann kommt es freilich ebenso zu hämorrhagischer oder jauchiger, selbst gangränöser Infiltration des Pharynx, wie auf der anderen Seite livide, hämorrhagische Masernflecken, mit Nasenbluten, jauchiger Otitis media u. s. w., auftreten können.

Beeinflusst wird nur, wie schon hervorgehoben, der Gang der Diphtherie durch die Morbillen in dem Sinne, dass dieselbe gern den Larynx und Trachea mit ergreift, und diphtheritischer Croup mit all' seinen Gefahren zu Stande kommt.

Im Harn zeigt sich bei der Combination mit Morbillen gern Albumen, auch Diazoreaction; letztere entschieden häufiger, als bei Diphtherie sonst der Fall ist. Es muss als zweifelhaft hingestellt werden, ob bei der Combination beider Krankheiten consecutiv Nephritis häufiger ist als bei jeder Krankheit für sich. Jedenfalls kommt Nephritis zur Beobachtung, von demselben Charakter wie auch sonst bei Diphtherie. — Auch im Uebrigen gehen nun die diphtherischen Affectionen der Organe unbeeinflusst ihren Weg; insbesondere treten Herzsymptome, Lähmungen u. s. w. genau so

auf wie ohne Morbillen. — Sehr verderblich habe ich die Combination von beiden Krankheiten mit Miliartuberculose gesehen; der Tod erfolgte unter schweren Erscheinungen von Dyspnoe mit den Symptomen des descendirenden Croup, ohne dass Intubation oder Tracheotomie wesentliche Hilfe zu schaffen im Stande waren.

Diphtherie und Scharlach.

Die Combination mit Scharlach ist bis in die jüngste Zeit hinein eine viel discutirte Angelegenheit. Bekanntlich kann die Scharlachangina einen pseudomembranösen Charakter annehmen, so dass die Affection der echten Diphtherie täuschend ähnlich ist; freilich ist dies keineswegs häufig der Fall, vielmehr ist man bei dem Gros der scarlatinösen Pharynxerkrankungen ohne Weiteres im Stande, die Unterschiede festzustellen. Dies hat schon Bretonneau[1]) gethan, der im Gegensatze von der Diphtherie die scarlatinöse Angina als „Phlegmasie scarlatineuse" bezeichnet; bekanntlich hat Henoch vor einigen Jahren diese etwas in Vergessenheit gerathene Feststellung nachdrücklichst wieder aufgefrischt. Aber trotzdem bleibt doch eine Reihe von Fällen übrig, die dem äusseren Ansehen nach eine Entscheidung nicht zulassen, Fälle, bei denen nicht schmierige nekrotische Massen, sondern wirkliche und echte, dicke, zusammenhängende, pseudomembranöse Massen Tonsillen und Pharynx auskleiden. Hier hat die bakteriologische Untersuchung volle Klarheit nach der Richtung hin schaffen können, dass diese Form der scarlatinösen Entzündung nicht vom Löffler-Bacillus inducirt wird, dass derselbe dabei fehlt[2]). Man muss daher solche Fälle, in welchen der Löffler-Bacillus sich bei den scarlatinösen Anginen vorfindet, wie dies beispielsweise in einer grösseren Anzahl von Beobachtungen v. Ranke[3]) gefunden hat, ganz unzweifelhaft als Combinationen zwischen Scharlach und Diphtherie auffassen. — Diese Combination ist nun aber ganz sichergestellt, wenn sich der Scharlach zur Diphtherie gesellt, was leider oft genug der Fall ist (selbst in streng isolirten Abtheilungen; da die Propagation der Scarlatina leicht ist in Krankenhäusern, wo er gehäuft zur Aufnahme kommt und die Ausschliessung der Uebertragung durch Mittelspersonen, das Pflegepersonal etc., nicht immer gelingt).

[1]) Bretonneau, l. c., S. 218: „l'angine diphthéritique est simulée par l'angine scarlatineuse", und S. 251: „Il est un caractère différentiel plus important de la phlegmasie scarlatineuse du pharynx: elle n'a aucune tendance à se propager dans les [illegible] aérifères".

[2]) S. unsere Untersuchungen im Krankenhause, Archiv f. Kinderheilkunde. Bd. [illegible] S. 121.

[3]) v. Ranke, Münchener klin. Wochenschr. 1897, Nr. 42.

Die beiden Krankheiten beeinflussen einander in mannigfacher Weise. Der Scharlachausbruch gibt sich bei einem an Diphtherie erkrankten Kinde zumeist durch Erbrechen, Verschlechterung des Allgemeinbefindens bis zum Collaps und, sofern das diphtherisch erkrankte Kind schon fieberfrei ist, durch erneute hohe Fiebertemperatur zu erkennen. Das Erbrechen kann einmal oder mehrere Male erfolgen, und die Kinder verfallen unter dem Einflusse desselben sichtlich.

Der Puls wird klein und schwach, frequent, das gesammte Aussehen ist verfallen, auch können die Extremitäten kühl werden, so dass der Gesammteindruck sich ängstlich gestaltet.

Die Temperatursteigerung erfolgt in manchen Fällen rapid und in wenigen Stunden bis über 40° C., selbst über 41° C.; in anderen allerdings ist die Temperatursteigerung langsamer und staffelförmig innerhalb zweier Tage, und erhebt sich dann gewöhnlich auch nicht so hoch.

Fast immer ändert sich das Aussehen des diphtheritischen Belages. Derselbe nimmt an Stelle der festen und zusammenhängenden Membran einen schmierigen Charakter an von schmutzig graurother oder gelbgrauer Farbe, wobei sich die Injection der vielleicht frei gebliebenen Stellen um ein Weniges steigert, auch vielleicht die Schwellung der Pharynxgewebe etwas zunimmt — allerdings nicht immer, und auch nicht jedes Mal wesentlich. Während dies in dem Invasionsstadium der Scarlatina geschieht, prägt sich weiterhin auch dem Charakter des Krankheitsverlaufes derjenige der scarlatinösen Erkrankung auf.

Vor Allem ist es die Invasion anderer Formen von Bakterien, die sich bemerklich macht, in vielen Fällen bis zum völligen Verdrängen des Löffler-Bacillus. Während dieser völlig oder nahezu verschwindet, sind in den pseudomembranösen Massen Streptococcen an seine Stelle getreten, und es kommen nunmehr auch diejenigen Affectionen zum Vorschein, welche mit Streptococceninvasionen in Zusammenhang zu bringen sind, Schwellungen der cervicalen Lymphdrüsen mit der Neigung zum eitrigen Zerfall und ausgebreitete Phlegmone unter Betheiligung der umliegenden Gewebe (Fascien, Muskelscheiden und Gefässscheiden), endlich jene rapid zerstörenden Otitiden und Masteoiditiden, welche unter bedrohlichen pyämischen Symptomen zur Sinusthrombose und jauchig septischer Meningitis neigen, und all' den weiteren Complicationen, wie septische Lungeninfarcte, Lungengangrän mit jauchigen Empyemen. — Derartige Processe sind, wie wir gesehen haben (S. 261), der Diphtherie nicht gerade fremd, sie sind aber ganz unvergleichlich seltener als bei der Scarlatina. — Ganz besonders unbehaglich kann sich das Einsetzen der Scarlatina nach der Tracheotomie bei noch offener Wunde gestalten; hier kann dann phlegmonöse Verschlechterung der Wunde und deren Umgebung mit tiefgehender Infiltration und Sepsis die Folge sein. — So

sehen wir, dass durch die Scarlatina der Diphtherie ein gewisser Zug zur Sepsis aufgeprägt wird, und dies macht die Combination entschieden gefährlich für den Kranken. — Des Weiteren treten aber dann noch die Folgekrankheiten der Scarlatina in ihre Rechte, Gelenkaffectionen, Nephritis scarlatinosa mit Hydrops und der Gefahr urämischer Insulte, die, wie wir gesehen haben, bei der genuinen Diphtherie zu den äussersten Seltenheiten gehört.

Auf der anderen Seite ist nun aber auch das Hinzutreten der Diphtherie zur Scarlatina keineswegs eine gleichgiltige Angelegenheit. — Hier sind es nicht sowohl die Allgemeinerscheinungen, die zunächst Bedeutung gewinnen, nicht Fieber oder drohender Collaps und directe Beeinflussung des Herzens und der Circulation, sondern die localen Erscheinungen am Pharynx.

Es ändert sich, soferne die scarlatinöse Angina nur in Schwellung und Röthung bestanden haben sollte, der Charakter derselben dahin, dass rapid mehr oder weniger dicke zähe Pseudomembranen entstehen, mit der ausgesprochenen Neigung, den Larynx und die Trachea mit zu ergreifen. Gerade das, was nach dem ursprünglich schon von Bretonneau[1]) gemachten Feststellungen die scarlatinöse Angina auszeichnet, dass die Entzündung nicht nach den Respirationsorganen descendirt, tritt mit einem Male in die Erscheinung, Laryngo-Tracheostenose von echt croupalem Charakter, die zu raschem operativen Eingreifen zwingt, und nach der Tracheotomie alsdann die wieder der Scarlatina zugehörende Neigung der septischen Alteration der Wunde und der Umgebung derselben. — In den ausgehusteten Membranen, in den pseudomembranösen Massen des Pharynx zeigt sich überreich, in der Regel gemischt mit Strepto- und Staphylococcen, der Löffer'sche Bacillus. — Temperatur und Puls wurden nur im Ganzen wenig, in vielen Fällen gar nicht alterirt, wenigstens nicht in der Invasionsperiode der Diphtherie, es müsste denn die Affection von Hause aus septischen Charakter tragen, so dass früh schon Collapserscheinungen, Verfall des Pulses und drohende Herzlähmung zum Vorschein kommen. — Destomehr treten in der Folge die der Diphtherie zugehörigen Symptome gern in den Vordergrund oder zum Mindesten combiniren sie sich mit den scarlatinösen Folgekrankheiten, Arhythmie der Herzaction, Herzgeräusche und ausgebreitete motorische und sensible Lähmungen. — So kann die Reconvalescenz ganz ausserordentlich lange hingezögert werden, wenn überhaupt eine volle Restitution zu Stande kommt.

Bei all' diesen Combinationen und gegenseitigen Beeinflussungen hat nun aber auch wieder, wie betont, die das eigentliche Diphtherievirus

[1]) Bretonneau sagt ausdrucklich, er habe in zwanzigjähriger Praxis keinen Fall von scarlatinöser Angina an Suffocation sterben gesehen. l. c., S. 251

ausschaltende antitoxische Blutserumtherapie auf das Eigenartigste und Erfolgreichste eingegriffen, so dass, wenn anders rechtzeitig gehandelt worden ist, die der Diphtherie selbst zukommenden Erscheinungen auf ein Minimum beschränkt werden, beispielsweise die Larynxstenose so gut wie sicher vermieden werden kann.

Diphtherie mit Masern und Scharlach.

Die Verhältnisse compliciren sich begreiflicherweise noch mehr, wenn beide Exantheme, Masern und Scharlach, sich gleichzeitig oder kurz nach einander bei demselben Individuum zeigen und nunmehr Diphtherie sich hinzugesellt. Liegt schon in dem Zusammentreffen von Scharlach und Masern eine grosse Gefahr für den Kranken, so wird dieselbe durch die auf den combinirten Process gleichsam noch hinaufgepfropfte Diphtherie noch erheblich gesteigert. Zunächst ist es wieder die zur Entwicklung kommende diphtheritische Laryngitis (diphtheritischer Croup) die gefährlich wird, weil kaum anders als durch operativen Eingriff (Tracheotomie) Abhilfe geleistet werden kann, und die schweren Complicationen derselben weit eher zur Entwicklung kommen als wohl sonst; vor Allem descendirender Croup, Pneumonien, diphtherische Phlegmonen der Wunden, Blutungen u. s. w. Dadurch enden diese Fälle in der Regel tödtlich schon auf der Höhe des Processes, so sah ich ein $2^1/_2$jähriges Kind, welches nach Verschwinden des Scharlachausschlages zunächst von Morbillen, dann von diphtheritischem Croup befallen war, kurz nach der Tracheotomie an descendirendem Trachealcroup und Pneumonie zu Grunde gehen.

Wo aber diese Gefahren der ersten Periode überwunden werden sollten, treten in der Folge die deletären Einwirkungen des Diphtheriegiftes an Herz und Nieren und Nervensystem zu Tage, und unter den Symptomen der Herzlähmung können die Kinder noch spät in der vorgeschrittenen Krankheit zu Grunde gehen. Freilich sind auch hier immer wieder unter dem segensreichen Einfluss des das Diphtheriegift ausschaltenden Heilserum Heilungen gewiss nicht ausgeschlossen.

Diphtherie und Keuchhusten.

Weniger, als man a priori erwarten sollte, beeinflussen einander Diphtherie und Pertussis, welche im Uebrigen ziemlich oft zugleich bei demselben Individuum zur Beobachtung kommen, sei es nun, dass sich die Diphtherie zum Stickhusten gesellt oder umgekehrt.

Jede der Krankheiten macht ihren eigentlichen Weg bei den Kranken, und in der Regel überdauert, wenn Heilung erfolgt, der Stickhusten die Diphtherie. Gefährlich oder zum Mindesten äusserst quälend wird die

Combination der beiden Krankheitsformen bei eintretender Laryngostenose insbesondere dann, wenn Tracheotomie oder Intubation nöthig geworden ist, wegen der heftigen Hustenattaquen, und wohl auch wegen der doppelt drohenden Lungenaffectionen. — Trotzdem schien mir die Heilung der mit Keuchhusten combinirten Diphtherie nicht gerade schwieriger einzutreten als auch sonst; natürlich darf die zwiefache Krankheit nicht allzu sehr geschwächte Individuen befallen, auch darf bei dem Keuchhusten die Ernährung durch Erbrechen nicht allzu sehr erschwert sein. — In solchen Fällen treten sonst gefährliche Zustände seitens des Herzens ein, Arhythmie und drohende Herzlähmung, die schwieriger noch als sonst überwunden werden kann.

Auffällig ist mir bei den eigenen Beobachtungen noch besonders zweierlei geworden, einmal die relativ gute Toleranz der Intubation bei der diphtheritischen Larynxstenose mit Keuchhusten, freilich aber auch ohne dass die Keuchhustenattaquen dadurch etwa günstig beeinflusst worden wären; vielmehr husteten die Kinder nach der Extubation ganz ebenso wie früher, und der Husten währte auch unvermindert wie sonst; sodann aber schien mir die Zahl der Erkrankungen des Mittelohres mit Durchbrüchen der Trommelfelle oder durch Fieber und Schmerzen gebotenen Paracentesen gerade bei der Combination der Diphtherie mit Keuchhusten grösser als wohl sonst bei der Diphtherie. Ich lasse dahingestellt, ob hiebei Zufälle eine Rolle gespielt haben.

Der Charakter der diphtherischen Rachenaffection wird durch den Keuchhusten nicht beeinflusst, ebensowenig der Ablauf der Erscheinungen und der bakteriologische Befund. Immer kennzeichnet sich die Diphtherie durch den charakteristischen Löffler'schen Bacillus, begleitet von Coccen und dem lanzettförmigen Pneumobacillus, während mir etwa für Tussis convulsiva specifische Bakterien wenigstens bei den für Diphtherie üblichen Untersuchungsmethoden nicht begegnet sind. — So lange übrigens Otitis media, Pneumonien u. s. w. die beiden Processe nicht complicieren, sind auch Besonderheiten in den Fiebertemperaturen wenig wahrnehmbar; der Temperaturverlauf hat vielmehr genau denselben Charakter, wie dies uns für Diphtherie auch sonst und ebenso für Pertussis bekannt ist. — Auch bei dieser Combination haben sich die Verhältnisse im Uebrigen durch die Serumtherapie wesentlich umgestaltet.

Die von mir auch beobachtete Combination von Masern und auch von Scharlach mit Keuchhusten und Diphtherie zeigt nichts für den Gang der Erkrankungsformen Specifisches, sondern bewegt sich in dem bisher skizzirten Rahmen, so zwar, dass die einzelnen Krankheiten gleichsam je besonders zur Erscheinung kommen; höchstens dass bei der ersten Combination mehr die Reizbarkeit der Respirationsorgane mit Bronchitis und langwieriger Bronchopneumonie in den Vordergrund trat, während der

Scharlach sich in Schwellungen der Drüsen und rasch zur Eiterung führender Otitis Geltung verschaffte.

Diphtherie und Varicella.

Auch mit Varicella habe ich Diphtherie mehrfach einhergehen sehen, in einem Falle im Abheilungsstadium der Masern, wobei überdies die Diphtherie sich zu weit ausgebreiteter Stomatitis aphthosa hinzugesellte, dies Alles bei einem $1^1/_2$ jährigen Kinde, welches begreiflicherweise der Combination so schwerer Erkrankungen erlag, umsomehr als die Beobachtung aus der Zeit vor der Serumanwendung (1893) stammte. — Für gewöhnlich dürfte in der Combination von Varicella und Diphtherie eine besondere Gefahr nicht gelegen sein, da auch diese beiden Krankheiten in einer gewissen Unabhängigkeit gleichsam neben einander gehend an demselben Organismus sich abspielen; indess sind die in der Varicellaerkrankung an sich schlummernden Gefahren durch sorgliche Beobachtungen allmälig mehr und mehr zu Tage getreten, und ich selbst hatte Gelegenheit, geradezu furchtbare multiple, tief gehende Hautgangrän bei Varicella zu beobachten. Diese maligne Form der Varicella dürfte in Verbindung mit Diphtherie sicher eine höchst verderbliche Affection abzugeben im Stande sein; ich gebe zu, dieselbe, soweit meine Erinnerung reicht, allerdings nicht gesehen zu haben, indess liegt das Begegniss dieser Combination, da Varicella mit Diphtherie überhaupt vereint vorkommt, gewiss durchaus in den Grenzen der Möglichkeit. — Die sonst von mir mit Varicella beobachteten Diphtheriefälle zeigten keine bemerkenswerthen Besonderheiten, insbesondere verlief der locale Diphtherieprocess durchaus unabhängig von der Varicella und auch in den Folgezuständen zeigte sich nichts der besonderen Erwähnung Werthes.

Diphtherie und Ileotyphus.

Die Combination von Diphtherie mit Ileotyphus ist gefährlich und gefürchtet; dies ist bei der Bedeutung jeder der beiden Krankheiten ohne Weiteres begreiflich. Die schwere Diphtherie verläuft, wie wir kennen gelernt haben, an und für sich schon unter sehr intensiver Mitbetheiligung des Lymphfollikelapparates des Darmes, und die Schwellungen der Peyerschen Plaques können an Ausdehnung fast den echt typhösen gleichen; umso gefährlicher, wenn beide Krankheiten sich combiniren. Als Folge derselben können neben der allgemeinen Prostration heftige Diarrhöen und selbst blutige Entleerungen auftreten, die zu raschem Collaps führen. — Aber wichtiger vielleicht noch als die Darmerkrankung sind diphtheritische Affectionen des Rachens und der Luftwege; die diphtheritische Pharyngitis

wird beim Ileotyphus leicht septisch und selbst gangränös und die Larynxstenose wird selbst unter dem Einfluss rechtzeitig ausgeführter Intubation oder Tracheotomie durch descendirenden Croup oder durch hinzutretende Bronchopneumonien gefährlich. So erwähnt Henoch[1]) die Diphtherie als die schlimmste Combination des Ileotyphus und auch andere Autoren wie Seitz,[2]) Tutschek[3]) berichten über tödtlich verlaufene Fälle. — Auch Vulvovaginitis diphtherica oder diphtherischer Decubitus können bei Ileotyphus zur Beobachtung kommen und hochgefährliche Complicationen der Fälle abgeben. — An und für sich sieht man nun aber auch bei dieser Combination beide Processe eigentlich neben einander hergehen, nur insoferne einander beeinflussend, dass beide vereint die bösartigeren zur Sepsis neigenden Erkrankungen hervorbringen. So sind auch beim Ueberleben die Folgezustände, die Herzschwäche und auch die gesammten Nervenstörungen, Lähmungsformen u. s. w. doppelt schwer und bedeutungsvoll, da gerade der Typhus nächst der Diphtherie am ehesten auch selbst von Lähmungen gefolgt wird.

Diphtherie und Diarrhöen.

An und für sich ist ferner die Diphtherie nicht eigentlich von Diarrhöen begleitet, ja bei den schwersten septischen Erkrankungen ist eher Obstipation vorhanden. Nichtsdestoweniger findet man die Combination von Diphtherie mit schweren Kinderdiarrhöen keineswegs selten, insbesondere in der zweiten Hälfte des Sommers. Die Krankheit wird bei dieser Combination den jüngsten Altersstufen ganz besonders gefährlich, und nicht wenige der von uns beobachteten Säuglinge sind unter diarrhöischen Erscheinungen gestorben. Die Diarrhöen sind mir besonders aber auch bei den Combinationen der Diphtherie mit Morbillen aufgefallen; dieselben bildeten fast ständige Symptome dieser combinirten Erkrankung.

Hier sei nun auch noch einmal der eigenthümlichen Combination von Soor mit Diphtherie gedacht, welcher oben schon (S. 262) Erwähnung geschehen ist. Ich vermag nicht zuzugeben, dass Soor mit Diphtherie bei dem mir zu Gebote stehenden Krankenmaterial häufig combinirt aufgetreten ist; ich habe ihn im Gegentheile nur vereinzelt gefunden und er würde mir, wiewohl wir unser Augenmerk bei dem eingeschlagenen Züchtungsverfahren mehr auf den Löffler'schen Bacillus richten, doch nicht entgangen sein. Ob die Combination von Soor mit

[1]) Henoch, Vorlesungen über Kinderkrankheiten. 7. Aufl., S. 811.
[2]) l. c., S. 124.
[3]) Tutschek, Bayer. ärztl. Intelligenzbl. 1878, Nr. 28.

dem Löffler'schen Bacillus so gefährlich ist, wie Stoecklin angibt,[1]) wage ich nicht zu entscheiden; es wäre ja möglich, dass die bei ganz jungen Kindern auftretenden, sich meist mit Rhinitis einschleichenden Formen der Diphtherie, die wegen der plötzlich eintretenden Crouperscheinungen als larvirte Formen beschrieben wurden, gerade durch die Combination mit Soor gefährlich sind, wiewohl wir auch bei diesen Kindern in unserem Culturverfahren Soor nicht gefunden haben. Jedenfalls wird nach den gemachten Mittheilungen noch sorglicher als bisher auf Soor zu achten sein, wenngleich die Literatur längst schon die auf den Tonsillen auftretenden Soorplaques als „pseudodiphtherisch" kennt.[2]) — Nach meinen eigenen Erfahrungen halte ich die Unterscheidung derselben von diphtheritischen Plaques wegen ihrer specifisch weissen Farbe und ihrer eigenartigen Trockenheit auch makroskopisch nicht für allzu schwierig. — Erwähnen will ich noch, dass mir einmal bei einem $3^1/_2$jährigen Kinde reichliche Soorculturen mit Löffler'schen Bacillen und Staphylo- und Streptococcen begegneten, nachdem das Kind zu gleicher Zeit an Scharlach und wenige Tage darauf an Masern erkrankt war. Trotz dieser Combination von Diphtherie, Soor und den genannten Exanthemen, die von Drüsenschwellungen und Nephritis gefolgt war, wurde das Kind geheilt. Der Soor war übrigens hier neben der diphtherischen Pharynxaffection sowohl auf der Zunge, wie auf der Wangenschleimhaut schon makroskopisch diagnosticirt.

Diphtherie und Tuberculose.

Eine der wichtigsten Combinationen ist die der Diphtherie mit Tuberculose. — Dieselbe ist in einer grossen Anzahl von Fällen tödtlich. Es ist dies in der neueren Zeit gelegentlich der Kritik der Serumtherapie mehrfach betont worden. — Ich habe bereits berichtet[3]), dass mir bis Ende October 1894 unter 411 Sectionen 18mal Miliartuberculose begegnet ist, und auch in der Folge ist etwa dasselbe Verhältniss verblieben. Das Charakteristische dieser Combination ist die unter wechselnden Fieberbewegungen stetig zunehmende elende Beschaffenheit der erkrankten Kinder, mögen dieselben nun wegen Laryngostenose tracheotomirt worden sein, oder möge es sich um eine einfache Diphtherie gehandelt haben; fast möchte ich auch meinen, dass diese Kinder leichter als andere septische Allgemeinerscheinungen zeigen; in jedem Falle nimmt der örtliche diphtheritische Process einen langwierigen Verlauf; die diphtheritischen Plaques erscheinen schmierig und stossen sich schwer ab, oft unter Hinter-

[1]) v. Stoecklin, l. c., S. 37.

[2]) Verhandl. d. laryngolog. Gesellschaft in Berlin.

[3]) Baginsky, Serumtherapie, S. 144.

lassung grosser und tiefgehender Geschwüre, und die Kinder erholen sich nicht wieder, sondern fiebern weiter. Lymphdrüsenschwellungen, langwierige Bronchitiden und bronchopneumonische Erkrankungen gesellen sich hinzu, und die Kinder erliegen unter dem Bilde höchster Erschöpfung. — Zumeist findet man ältere Drüsentuberculose mit einem Nachschub völlig frischer Miliartuberculose, zu welcher die Diphtherie geradezu den Anstoss zu geben scheint. In jüngster Zeit hat Behring noch darauf hingewiesen, dass Tuberkulöse auch die Einführung jedweden thierischen Serums schlecht vertragen. — Es lässt sich schwer ein sicheres Urtheil über die gegenseitigen Beeinflussungen von Tuberculose und Diphtherie abgeben, aber mir will fast scheinen, als sei bei den tuberculös erkrankten Kindern zwar die durch die Invasion des Löffler-Bacillus geschaffene Intoxication nicht eben schwieriger aufzuhalten als sonst, aber als sei der gegebene Anstoss hinreichend die Tuberculose zu regerer Action anzufachen.

Ich übergehe alle die anderen Combinationen, in welche die Diphtherie einzutreten im Stande ist; sie kann begreiflicherweise sich wohl zu jeder anderen Krankheit hinzugesellen, sie wird immer als schwere Complication aufzufassen sein, und es darf aus den bisher mitgetheilten Thatsachen vielleicht der allgemeine Satz abgeleitet werden, dass die Diphtherie in Verbindung mit acuten infectiösen Krankheiten zu septischen Processen, mit chronischen Infectionskrankheiten und Stoffwechselanomalien zu Erschöpfungszuständen Anlass zu geben vermag, dass ihrer Einwirkung indess die neuerdings eingeschlagene Behandlung das wichtigste und wirksamste Gegengewicht entgegenbringt.

Mehrmalige Erkrankung und Recidive.

Das Ueberstehen einer Diphtherieattaque, selbst wenn dieselbe schwer war, schafft keine Immunität gegen die Krankheit. — Die Erscheinung, dass Kinder mehrere Male nacheinander von Diphtherie befallen werden, gehört keineswegs zu den Seltenheiten und es ist dies augenscheinlich ebenso sehr von der individuellen Disposition, wie von der Gelegenheit zur Infection abhängig. Selbst Erwachsene können eine besondere Disposition zur Diphtherie besitzen, wie ich dies in einzelnen Fällen selbst bei Krankenpflegerinnen beobachtet habe. — Recht selten ist nur das Vorkommniss, dass Kinder, welche einmal wegen diphtheritischen Larynxcroups tracheotomirt worden sind, nach längerer Zeit wieder in der gleichen Weise erkranken, so dass die Tracheotomie wiederholt werden muss.
Weit häufiger ist das eigentliche Recidiviren der Krankheit, gleichsam im Anschluss an die vorhergegangene und noch nicht recht überwundene Diphtherieerkrankung. Derartige Fälle begegnen mir alljährlich mehrmal

ganz besonders im Krankenhause, wo auf der Diphtherieabtheilung die Gelegenheit zur Reinfection reichlich geboten ist. — In diesen Fällen kann auch die Larynxstenose sich wiederholen und es kann in kurzen Intervallen die Nothwendigkeit sich herausstellen, zum Mindesten die Intubation zu wiederholen. — Ich darf wohl, um das besondere Verhältniss solcher Erkrankungen zu kennzeichnen, kurz einige Beobachtungen hier einfügen.

1. Hedwig L . . ., 9 Jahre, wird am 19. November 1894 mit ziemlich schwerer Diphtherie des Pharynx aufgenommen. Auf beiden Tonsillen dicke, zusammenhängende, graue Beläge. Mässige Lymphdrüsenschwellungen. Temperatur 39—41° C., Löffler'sche Bacillen. Die Krankheit schreitet während der zwei folgenden Tage bei Eisbehandlung und localer Anwendung von Ichthyolsublimat rapid vorwärts. Hinfälligkeit. Foetor. Starke Infiltration der cervicalen Lymphdrüsen. Erst am 21. November konnte Heilserum zur Anwendung kommen (2000 A. E.). Langsame Abstossung der Pseudomembranen an den folgenden Tagen. Tiefe Erschöpfung und sich entwickelnde Herzadynamie, dumpfe Herztöne, Galopprhythmus. Harn eiweissfrei. Im weiteren Verlaufe Gaumensegellähmung und Ataxie der Muskulatur der unteren Extremitäten. Fehlen der Patellarreflexe. Accommodationslähmung. So bleibt bei dem überdies durch eine intercurrente Pneumonie noch mehr heruntergebrachten Kinde der Zustand bis zum 5. Jänner 1895. Das Kind ist indess fieberfrei geworden und 14 Tage hindurch fieberfrei geblieben. Am 5. Januar 1895 hohe Temperatur (39·6 und am folgenden Tage 40·3° C.). Allgemeinzustand schlecht; hochgradige Mattigkeit, Halsschmerzen, Schleimhaut des Pharynx geröthet, geschwollen. Auf beiden Tonsillen pfennig-grosse, festsitzende, grauweisse Beläge. Fast Reincultur von Löffler'schen Bacillen. Die Beläge beginnen sich in den nächsten Tagen abzustossen; schon am 6. Januar ist das Kind wieder fieberfrei geworden. Am 9. Januar nur noch auf der linken Tonsille kleine Beläge. Von da an bessert sich das Allgemeinbefinden. Die Sprache wird besser. Kein Verschlucken mehr. Nur die Patellarreflexe fehlen noch. Am 15. Januar geheilt entlassen.

Hier handelt es sich also um eine volle Wiederkehr der diphtheritischen Rachenerkrankung, die allerdings einen im Ganzen leichten Verlauf nimmt, und nach deren Ueberwindung sogar die Reconvalescenz rascher fortschreitet, als vorher der Fall gewesen ist.

In dem folgenden Falle trat mit dem Neueinsetzen der Diphtherie gleichzeitig erneute Larynxstenose ein, welche zu wiederholter Anwendung der Intubation zwang.

2. Otto Carl, 3½jähriges Kind, am 2. December 1894 aufgenommen. Leidlich gut genährt. Ziehende Respiration. Stimmlosigkeit. Auf den Tonsillen im Ganzen ein dünner grauer Belag, dazwischen mehrere linsengrosse Plaques. Temperatur bis 40° C. Löffler'sche Bacillen und Streptococcen. Behandlung mit Heilserum 1000 A. E. Intercurrentes Scharlachexanthem mit Icterus. Otitis. Dabei dauernd hohes Fieber; die Larynxstenose geht indess zurück. Das Allgemeinbefinden bessert sich gleichmässig und das Kind entfiebert am 21. December. Am 1. Januar 1895 erneuter Anstieg des Fiebers bis 39° C. mit remittirendem Charakter. Rhinitis, leichte Heiserkeit, Bronchitis. So bleibt der Zustand bis zum

10. Januar. An diesem Tage croupaler Husten. Heiserkeit. Absonderung und Expectoration reichlicher, übelriechender Schleimmassen. Am 11. Januar Laryngostenose, heisere Stimme. Ziehende Respiration. In dem Rachensecret Löffler'sche Bacillen und Coccen. Intubation. Neuerdings Anwendung von 1000 A. E. Heilserum. Nach versuchter Extubation erneute Dyspnoe und Wiederanwendung der Intubation. Erst langsam wird die Respiration frei, so dass die Tube am 14. definitiv fortgelassen werden kann. Mit leichter Albuminurie am 22. Januar auf Wunsch der Eltern entlassen.

Derartige Fälle, bei welchen Recidive der Diphtherie zu mehrfach wiederholter Anwendung der Intubation Anlass gab, sind nicht allzu selten in unserer Beobachtung gewesen; auch heute befindet sich ein solcher Fall wieder in unserer Behandlung, wo in der siebenten Woche nach einer schweren, mit Intubation und Heilserum behandelten diphtheritischen Croup-erkrankung ein erneutes Auftreten des Larynxcroup die Neuanwendung des Serums und der Intubation nothwendig machte.

Die Recidive der Diphtherie leiten sich nicht selten durch erneutes Uebelbefinden der Kinder, Apathie, Appetitlosigkeit, auch Erbrechen und wohl auch durch Fieber ein, mit Temperaturen bis 40°. Indess ist letzteres nicht immer der Fall, und wir haben auch völlig fieberlos einsetzende Recidive gesehen, wo nur durch die ärztliche Beobachtung des Pharynx und allenfalls leichte Drüsenschwellungen das Recidiv entdeckt wurde. — Im Ganzen verlaufen die Recidive, die hier in der Regel am ersten Tage erkannt und jetzt der Serumbehandlung sofort unterworfen werden, günstig, und geben selbst dann, wenn sie mit erneuter Larynxstenose einsetzen, keinen Anlass zu schweren Befürchtungen; vorausgesetzt, dass nicht Complicationen, wie Pneumonie, Herzadynamie, Nephritiden, Lähmungen, welche noch von der ersten Attaque der Diphtherie bestehen, die Prognose schlechter machen. — Immerhin ist auf die Neigung der Krankheit zu recidiviren Acht zu haben.

Pharyngitis und Laryngo-Tracheitis pseudomembranacea ohne Löffler'sche Bacillen.

Die Thatsache, dass pseudomembranöse Entzündungen des Pharynx und Larynx vorkommen, welche nicht zur eigentlichen Diphtherie gehören, weil sie sich in ihrem klinischen Verlaufe wesentlich von derselben unterscheiden, ist mehrfach von uns hervorgehoben worden. Am meisten charakteristisch nach dieser Richtung ist die scarlatinöse pseudomembranöse Pharyngitis, welche im äusseren Ansehen der diphtheritischen Angina bis zur Täuschung ähnlich sehen kann und doch wesentlichst von derselben verschieden ist; diese Verschiedenheit bezieht sich nicht allein auf den klinischen Verlauf, sondern auch auf den bakteriologischen Befund.

Es kann mit Sicherheit constatirt werden, dass bei der scarlatinös-pseudomembranösen Angina Strepto- und Staphylococcen, aber nicht Löffler'sche Bacillen gefunden werden und man muss jene Fälle von scarlatinöser Angina, bei welchen man den Löffler'schen Bacillus dennoch nachzuweisen im Stande war (v. Ranke[1]), ihrem ganzen Verlaufe nach und auch nach der Art ihrer Contagiosität als Complicationen zwischen Diphtherie und Scharlach ansprechen. Ich habe selbst Gelegenheit gehabt, mehrfach derartige durch Einschleppung und Uebertragung vor sich gehende Verbreitungen von diphtheritischer Pharyngitis bei an Scharlach erkrankten Kindern zu sehen. Sie sind in den Krankenhäusern begreiflicherweise weit häufiger als in der Privatpraxis, weil hier zu Verschleppungen weit leichter Anlass und Gelegenheit ist. — Wenn Scarlatina zu einer schon bestehenden sicheren Diphtherie, mit Befund von Löffler'schen Bacillen, sich hinzugesellt, sieht man in der Mehrzahl dieser Fälle, dass der Löffler'sche Bacillus von den Streptococcen gleichsam verdrängt wird[2]), wobei allerdings auch das Aussehen der pseudomembranösen Einlagerungen der Schleimhaut sich einigermassen ändert, indem sie mehr schmierigen, weicheren Charakter annehmen, ohne indess doch den eigentlich pseudomembranösen Charakter vorerst einzubüssen.

Ebenso nun, wie dies beim Scharlach constatirt werden kann, gibt es eine Reihe anderer, mit entschieden pseudomembranösen Einlagerungen in die Schleimhaut einhergehender Krankheitsformen, die nicht echt diphtherischer Natur sind. Nicht zu reden von den Krankheitsformen wie Soor des Pharynx oder Leptothrix, wo die Aehnlichkeit immer nur eine scheinbare ist, sondern von anderen Formen, die von der Diphtherie im äusseren Ansehen sicherlich schwierig zu scheiden sind. So sind pseudomembranöse Anginen syphilitischer Natur beschrieben mit wechselndem Bakterienbefund [Bourges[3]), Hauttement[4]), Robin et Degueret[5]) u. A.] Es gibt ferner pseudomembranöse Anginen, wo der Pneumococcus (Jaccoud et Ménétrier[6]) und Martin et Chaillon[7]), solche, wo Bacterium coli als Krankheitserreger fast in Reincultur gefunden wurden (Lermoyez, Helme et Barbier[8]). Endlich hat in einer jüngst erschienenen

[1]) v. Ranke, Münchener medic. Wochenschr., Nr. 42, 1896.

[2]) S. Baginsky, Verhandlungen der Berliner med. Gesellschaft, Bd. 23, Theil II, S. 1, und die Arbeiten von Bourges et Wurtz, Archives de méd. expériment., Mai 1891.

[3]) Bourges, Gaz. hébd., 9. April 1892.

[4]) Hauttement, Thèse de Paris 1888.

[5]) Robin et Degueret, Gaz. méd. de Paris, 1891.

[6]) Jaccoud et Ménétrier, Journal de médecine et de chirurgie pratique, 10. März 1891.

[7]) Martin et Chaillon, Annales de l'institut Pasteur 1894, Juli.

[8]) Lermoyez, Helme et Barbier, Soc. méd. des hôpitaux 1894.

Arbeit Joseph Nicolas[1]) einen sehr grossen plumpen Bacillus als Erreger einer pseudomembranösen Angina eingehend geschildert, und noch andere nicht genau bestimmte Bakterienarten sind von einzelnen Autoren erwähnt.

Weitaus die wichtigsten Erkrankungsformen, die hieher gehören, sind freilich diejenigen, bei welchen, wiewohl die pseudomembranöse Erkrankung unter dem Bilde der echten Diphtherie verläuft, nur Coccen, und zwar Strepto- und Staphylococcen, auch Diplococcen entweder rein oder in Verbindung mit unbestimmten Bacillenformen in den Pseudomembranen nachweisbar sind, der Löffler'sche Bacillus aber nicht gefunden wird. Derartige Fälle sind nicht häufig, sie sind aber allen sorgfältigen Beobachtern begegnet, und man muss denselben deshalb besondere Aufmerksamkeit zuwenden, weil gerade diese Fälle von den Gegnern des Löffler'schen Bacillus als Beweis dafür angezogen werden, dass derselbe nicht der Erreger der Diphtherie sein kann. Es ist aus unseren früheren Ausführungen hervorgegangen, wie wenig zutreffend diese Auffassung ist, wie vielmehr die seltenen Ausnahmen[2]) eher noch dazu dienen können die durch die grosse Masse von Untersuchungen festgestellte Thatsache der ätiologischen Bedeutung des Diphtheriebacillus zu erweisen. Es sollen einige charakteristische derartige von mir selbst beobachtete Fälle hier kurz Erwähnung finden:

1. Ernst Röder, 14 Monate alt, erkrankt am 8. Juni unter Unruhe, Fieber und Halsschmerzen. Das im Ganzen kräftige Kind zeigt bei seiner Aufnahme im Krankenhause reichlich serös-schleimige Secretion aus der Nase. Rothe geschwollene Tonsillen mit kleinen grauweissen Belägen. Temperatur 37·5, Puls 108, Resp. 48. Die Beläge nehmen am folgenden Tage an Umfang zu. Bakteriologischer Befund nur Strepto- und Staphylococcen, und ebenso bei einer zweiten Untersuchung. In den folgenden Tagen eine Seruminjection von 1000 A. E.; etwas fieberhaft (Temperatur 38·7). Alsbald indess entfiebert. Die Membranen lösen sich und verschwinden. Am 19. Juni geheilt entlassen.

2. Georg Glaser, 13 Monate alt, erkrankt am 8. März 1897 mit Halsschmerzen und Fieber und wird mit Athembeschwerden, hoch fieberhaft (Temperatur 39°) am 9. März im Krankenhause aufgenommen. Rachitisches Kind. Pharynx nicht wesentlich geröthet, frei von Belag, aber schwere laryngostenotische Athmung, welche die sofortige Intubation nothwendig macht. An den folgenden Tagen enormes Fieber und reichliche Schleimsecretion aus der Tube (Temperatur 40·5). In dem Secret bei wiederholter Untersuchung keine Löffler'schen Bacillen, nur Streptococcen. Albuminurie. Rascher Verfall, Zunahme der Dyspnoe. Extubation und Tracheotomie. Am 12. März Exitus lethalis. — Die Section ergibt intacte Tonsillen; Velum palatinum und aditus laryngis geröthet und geschwollen.

[1]) Joseph Nicolas, Archives de médecine experimentale, Jan. 1898, Tom. X s. auch dort die einschlägige Literatur.

[2]) Siehe hiezu auch die Ausführungen meines Assistenten Dr. Philip: Archiv f. Kinderheilkunde, Bd. 16, S. 297.

Epiglottis ödematös, geschwollen, die Trachealschleimhaut von schmutzig-weisser Farbe, mit zarten, leicht abziehbaren pseudomembranösen Auflagerungen bedeckt. Ueberdies Bronchopneumonie und Atelektasen der Lungen.

3. Emma Kuhn, 3 Jahre alt, ein kräftiges Kind, wird am vierten Krankheitstage aufgenommen. Temperatur 38. Ausfluss aus der Nase. Belegte Zunge. Pharynx geröthet, die Tonsillen geschwollen, mit kleinen bis linsengrossen isolirten Einlagerungen, die festhaften. An der hinteren Rachenwand ein grösserer pfennig-grosser Belag neben kleinen Strippchen. Auf der Uvula ein streifenförmiger festhaftender Belag. Leichte Schwellung der Cervicaldrüsen. Allgemeinbefinden gut. Bakteriologisch nur Strepto- und Staphylococcen. In den nächsten zwei Tagen stossen sich die Plaques ab. Heilung.

4. Hermann Seiler, 7 Jahre. Dürftiger, tuberculöser Knabe von schwer krankem Aussehen. Schnarchende Athmung bei offenem Munde. Halbschlummer, pharyngeale Sprache. Reichliche Secretion aus der Nase. Beide stark vergrösserte Tonsillen mit dicken, schmutziggelben, festhaftenden Belägen bedeckt, die auch auf den Gaumenbogen übergehen. Kein Foetor. Haselnussgross geschwollene cervicale Lymphdrüsen. Temperatur 38·2. Trotz mehrmaliger Untersuchung nur Coccen, keine Diphtheriebacillen. Behandlung mit Heilserum. Trotzdem Ausbreitung der Membranen auf den Tonsillen. Albuminurie. Langsame Abstossung der Membranen und Heilung.

Alle diese Fälle sind also Beispiele diphtherischer Erkrankung ohne Nachweis von Löffler'schen Bacillen.

Hierher gehören nun wohl auch die folgenden zwei Fälle, der eine davon eine Rhinitis, der andere Otitis pseudomembranacea darstellend.

5. Else Poppe, 8 Jahre alt. Kräftiges Kind. Starker Nasenausfluss. Rachen frei von Belägen. Beide Nasenlöcher mit dicken, grauweissen Membranen verstopft, die sich mit der Pincette in Stücken herausziehen lassen. Die freigemachte Schleimhaut blutet. Fieberfrei. Bakteriologischer Befund der Membranen Reincultur von Streptococcen. In 5 Tagen die Nase frei. Geheilt.

6. Gottfried Aschefsky, $3^1/_2$ Jahre. Seit längerer Zeit Otitis media. Linker äusserer Gehörgang stark geschwollen, von einer dicken, grauweissen, festhaftenden Pseudomembran ausgekleidet. Bakteriologischer Befund nur Staphylococcen. Abheilung nach 8 Tagen.

Endlich würden hierher auch einige Fälle gehören, bei welchen neben Streptococcen auch Staphylo- und Diplococcen allein oder mit kleinen Stäbchen gefunden wurden, die nicht Löffler'sche Bacillen waren und auch nicht genauer bestimmt werden konnten. Als Beispiele folgende:

7. Betty Koch, 8 Jahre. Graciles Kind, mit Halsschmerzen erkrankt. Pharynx wenig geröthet. Tonsillen wenig geschwollen. Linke Tonsille zeigt geringe graugelbe streifenförmige Beläge. Bakteriologischer Befund: Staphylo-, Strepto- und Diplococcen. Keine Löffler'schen Bacillen. Abheilung nach 4 Tagen.

8. Richard Witte, 8 Monate. Kräftiges Kind, mit Unruhe und Hitze erkrankt. Gerötheter Pharynx. Auf der linken Tonsille ein dicker, weissgelber, borkiger Belag, weniger auf der rechten. Temperatur 38. Leichte Drüsenschwellungen. Bakteriologischer Befund: meist Staphylococcen, daneben kurze Stäbchen (ob Bac-

terium coli?), jedenfalls keine Löffler'schen Bacillen. Abheilung der Membranen in 6 Tagen Serumbehandlung.

9. Frida Werner, $2^{1}/_{4}$ Jahre. Seit einigen Tagen erkrankt. Kräftiges Kind. Leicht gerötheter Pharynx. Auf beiden Tonsillen streifige, ziemlich compacte Beläge, die auch auf die Basis der Uvula übergehen. Serumbehandlung. Am folgenden Tage die Beläge noch vermehrt. Bakteriologischer Befund: Staphylococcen, Streptococcen und ein schlanker Bacillus, völlig verschieden vom Löffler'schen Bacillus, mit rechtwinkeligen Enden, in Pallisadenform liegend. In den nächsten Tagen Schwellung der Cervicaldrüsen und hohes Fieber (Temperatur 40·3°). Spritzexanthem. Abheilung.

Zwei weitere Fälle (Helene Neu . . . . und Willi Bar . . . .) zeichneten sich durch tiefgehende perforirende Pharynxulcerationen aus, welche lange erst nach Abstossung der pseudomembranösen Beläge endeten; in beiden fehlten charakteristische Löffler'sche Bacillen; der eine davon, ein 7 Monate altes Kind betreffend, liess zwar kurze Stäbchen neben Staphylo- und Streptococcen erkennen, die sich zunächst von Löffler-schen Bacillen unterschieden, indess später bei genauer Prüfung sich als Löffler'sche Bacillen in der Cultur erwiesen. Derselbe endete durch lang hingeschleppte Ulceration unter hinzutretender Bronchopneumonie tödtlich; die Section ergab nekrotische Angina neben Rhinitis purulenta. — Der andere war von Arhythmia cordis und Lähmung des Facialis gefolgt und heilte schliesslich ab. — Hierher gehört auch der von mir[1]) früher mitgetheilte Fall Paul Venus, der sich durch schwere allgemeine Lähmungen und schliesslich den Tod herbeiführende Lähmung des Zwerchfells auszeichnete, ohne dass Diphtheriebacillen nachweisbar gewesen wären. Ich habe bei diesem Falle schon damals die Vermuthung ausgesprochen, dass der Löffler'sche Bacillus dem Nachweise entging, weil der Process zu weit vorgeschritten war.

Wenn man die einzelnen hier kurz skizzirten Fälle überblickt, so überraschen sie zumeist durch den leichten Verlauf; allerdings standen die meisten auch unter dem Einfluss der Serumbehandlung, welche vielleicht den Verlauf modificirte. Man wird indess nach den übrigen vorliegenden Erfahrungen kaum zu einer anderen Annahme kommen können, als dass es sich bei einer Anzahl dieser Fälle dennoch nicht um echte Diphtherie gehandelt habe; zum Mindesten aber scheint, wenn man sie doch der Diphtherie einreihen will, dass das rasche Verschwinden des Löffler'schen Bacillus, so zwar, dass sein Nachweis nicht ferner gelingt, prognostisch günstig und für einen guten Verlauf bedeutungsvoll ist. Freilich, wie wir bei einzelnen der Fälle gesehen haben, keineswegs immer.

Wie sehr sich im Uebrigen die pseudomembranösen Pharyngitiden, bei welchen der Löffler'sche Bacillus nicht nachweisbar ist, in Verlauf

[1] Baginsky, Archiv f. Kinderheilkunde, Bd. 13, S. 155.

und Prognose von den echten Diphtheriefällen unterscheiden, konnte bereits in der ersten von mir darauf bezüglichen Publication dargethan werden[1]). — Für eine andere Reihe solcher Fälle kann mit Zuversicht angenommen werden, dass der Nachweiss von Löffler'schen Bacillen entweder nicht gelungen ist, weil der Untersucher nicht die Methode beherrschte, oder der Bacillus ist, ähnlich wie beim Scharlach, früher als sonst gewöhnlich von anderen Bakterien verdrängt worden. Zu letzterer Annahme zwingt die Seltenheit dieser Fälle überhaupt, gegenüber der grossen Masse der positiven Befunde des Löffler'schen Bacillus. — Wie schwierig es thatsächlich mitunter werden kann, den Löffler'schen Bacillus zu finden, möge noch folgender kurz skizzirte Fall erweisen.

Das Kind Frida Berns . . . ., 17 Monate alt, wurde am 29. April aufgenommen. Leichte Rachitis. Bronchitis. Am dritten Tage nach der Aufnahme bei sehr hoher Temperatur starker Nasenausfluss, der sich an den folgenden Tagen steigert. Dabei sehr stark gestörtes Allgemeinbefinden, elendes Aussehen. Im Nasensecret Staphylococcen, Streptococcen und Löffler'schen Bacillen ähnliche, aber nicht sicher ihnen gleichende Stäbchen. Pharynx geröthet, stark secernirend. Keine diphtheritischen Beläge. Der Verfall nimmt unter der schweren Rhinitis zu. Die Pharyngealschleimhaut erscheint cyanotisch, die hintere Rachenwand gelbgrau schmierig belegt. Leicht geschwollene Cervicaldrüsen. Der ganze Habitus des Kindes ist diphtheritisch. Bei alledem fehlt der Nachweis von Löffler'schen Bacillen; gefunden wurden bei erneuerter Untersuchung nur Strepto- und Staphylococcen, lancettförmige Bacillen, die zwar eine gewisse Aehnlichkeit mit Löffler'schen Bacillen haben, aber grösser sind, keine Keulenformen besitzen, auch anders gelagert sind. Das Kind stirbt trotz Serumanwendung. — Die Section ergibt nekrotische Pharyngealschleimhaut; dieselbe ist schmutziggelb verfärbt. Larynx und Trachea geröthet, frei von Membranen. Multiple Bronchopneumonie, katarrhalische Rhinitis. Parenchymatöse Nephritis. Aus dem Trachealschleim wird nunmehr in der Cultur sicher der Löffler'sche Bacillus nachgewiesen und seine Anwesenheit und Virulenz durch den Thierversuch bestätigt.

Fälle solcher Art, ebenso wie der oben (S. 279) erwähnte Fall Neu . . . ., führen darauf hin, wie vorsichtig man mit der Annahme sein müsse, dass der Löffler'sche Bacillus nicht vorhanden sei. — Das Gros der Fälle, in welchen bei exacter klinischer Beobachtung nach dem Pharynxbefund die Diagnose der Diphtherie gestellt wird, ohne dass der Löffler'sche Bacillus nachweisbar ist, klärt sich also damit auf, dass die Untersuchung nicht sorgsam genug geführt ist, bei dem Rest ist der Löffler'sche Bacillus entweder frühzeitig durch andere Bakteriengruppen verdrängt worden oder dieselben erweisen sich durch ihren Verlauf als thatsächlich nicht zur eigentlichen Diphtherie gehörig.

---

[1]) l. c. und auch Philip, l. c.

Diagnose.

Die Diagnose der Diphtherie ist nach den früheren Auseinandersetzungen zumeist nicht schwierig, und ein geübtes Auge ist im Stande, so weit es sich um die Beurtheilung von an sichtbaren Schleimhäuten oder an der äusseren Haut vorkommenden Veränderungen handelt, die Diagnose aus dem makroskopischen Befunde zu stellen. Schwierig werden die Verhältnisse, sobald der ergriffene Organtheil dem blossen Auge nicht direct zugängig ist, wie etwa der Larynx, oder bei Kindern die Vaginalschleimhaut, auch der äussere Gehörgang; schwierig endlich werden die Verhältnisse bei im Ganzen unregelmässigem Verhalten der sonst charakteristischen Symptome, so beispielsweise zuweilen bei Erkrankungen elender Säuglinge.

Das Charakteristische für die Diagnose ist und bleibt, wie Bretonneau dies festgestellt hat, das Erscheinen einer mehr oder weniger dicken und zusammenhängenden membranösen Masse, welche, in die befallene Schleimhaut gleichsam eingewachsen, sich nicht ohne Blutung oder ohne geschwürigen Defect von derselben trennen lässt. — Die Beschaffenheit der Pseudomembran ist mannigfach, derber, fester, bis ganz dick, oder auch zart, fein und schmierig oder klebrig, aber auch krümlig und bröckelig. — Dieselbe, von dem früher geschilderten anatomischen Charakter, erneut sich gern nach der natürlichen oder künstlichen Entfernung.

Das Auftreten der Membranen an der befallenen Stelle ist sehr mannigfach. Der erste Beginn ist recht oft kaum nennenswerth, in Form von zarten, grauweissen Streifchen, die sich gleichsam in die Falten der Schleimhaut einlagern; oder auch von rundlichen oder gezackten Fleckchen, die hie und da durch feinere oder gröbere graue Fädchen oder Streifchen verbunden sind; oder endlich die pseudomembranöse Masse ist fein, spinnengewebeähnlich zart, schleierartig die Schleimhaut bekleidend, später aber derb und dick, haut- oder lederartig zusammenhängend.

Die Farbe der Pseudomembran ist grau, grauweiss oder graugelb, zumeist schmutzig, nie eigentlich rein weiss, aber auch grünlich, graugrün, schwärzlich oder braunroth, mit dunkelgrün gemischt. Die helle Farbe kann bis zum saturirt Gelb oder dem Citronengelb gehen; die

dunkleren Farben können das Gemisch von Blutfarbstoff mit den beschriebenen Farben der Pseudomembranen abgeben und gehen aus demselben hervor. — Die noch freie Schleimhaut ist in der Umgebung der pseudomembranös infiltrirten Partie in der Regel nicht sehr dunkel injicirt, mehr blassrosa als tief dunkelroth, aber geschwollen, je nach Grad und Ausdehnung der Pseudomembran wie glasig, feucht imbibirt. Nichtsdestoweniger kommen aber auch derbe, starke Schwellungen und dunkel saturirte Injectionen zur Beobachtung und in der Umgebung der schwersten hämorrhagisch imbibirten Pseudomembranen auch hämorrhagische Ergüsse in die Schleimhaut, so dass dieselbe in dunkelrother und rothbrauner Farbe erscheint.

Alle diese Formen pseudomembranöser Exsudation können begleitet sein von Schwellungen der zunächst liegenden und dem Lymphstrom entsprechenden Lymphdrüsen, also am Pharynx der dem Kieferwinkel anliegenden vorderen cervicalen, die bis zu Bohnengrösse oder bis zu grossen Taubeneiern und weit darüber anwachsen können; endlich von schweren Allgemeinsymptomen, Fieber, Prostration u. dergl. — Das Gesammtbild entscheidet nicht allein über die Deutung der Erkrankung als Diphtherie, sondern auch über Grad und inneres Wesen der einzelnen Erkrankung. — Je nach dem Zusammentreffen aller der bezeichneten charakteristischen Erscheinungen wächst die Sicherheit der Diagnose, die sonach bei der grössten Anzahl von Fällen mit grosser Bestimmtheit auf Grund des blossen Augenscheines gestellt werden kann. Es ist ganz charakteristisch und bezeichnend, dass die Fälle von Diphtherie, welche seit Jahren von mir und den von mir ausgebildeten jungen Aerzten direct auf unsere Diphtherieabtheilung im Krankenhause geschickt werden, nur ganz vereinzelt die ursprüngliche Diagnose nicht rechtfertigen, sondern sich als andersartige Erkrankungen, als Scharlachnekrosen oder nicht diphtherisch-pseudomembranöse Entzündungen erweisen.

Anders ist es freilich in denjenigen Fällen, wo das Gesammtbild der Erkrankung, sei es nach Aussehen und Beschaffenheit des pseudomembranösen Affectes selbst oder der noch frei erscheinenden umgebenden Schleimhaut, oder auch nach den Symptomen des Allgemeinbefindens, Ausfälle zeigt: dies ist die Gruppe der zweifelhaften Fälle und an dieser Stelle setzt der Werth und die Bedeutung der bakteriologischen Untersuchung ein, wie dieselbe früher (S. 70) beschrieben worden ist. In diesen zweifelhaften Fällen gibt die Anwesenheit des Löffler'schen Bacillus die Entscheidung für die Diagnose der Diphtherie, während freilich seine Abwesenheit nicht die absolute Sicherheit gewährt, dass man es nicht doch mit Diphtherie zu thun habe, weil eben der Nachweis des Löffler'schen Bacillus mitunter auf Schwierigkeiten stossen kann und weil es zum Mindesten vorkommen kann, dass er erst bei der zweiten

oder dritten Untersuchung gelingt; in vereinzelten Fällen kann schliesslich auch die Anwesenheit und der Nachweis des, dem echten gleichenden Pseudodiphtheriebacillus zu Täuschungen führen, denen freilich durch die Anwendung der Neisser'schen Färbungsmethode[1]) und durch den Thierversuch ausgewichen werden kann. — Der mikroskopische und in der Cultur geführte Nachweis der Anwesenheit des Löffler'schen Bacillus ist für die zweifelhaften Fälle also für die Diagnose der Diphtherie entscheidend, ferner aber für die schon durch den directen Augenschein gewonnene Diagnose eine werthvolle Bestätigung. Dies ist die diagnostische Werthabschätzung dieser Untersuchungsmethode, welche sich wie wenige andere in der ärztlichen Thätigkeit bewährt hat; sie hat ihr Analogon, wie ich gelegentlich der Discussionen über den Löffler'schen Bacillus mehrfach auszuführen Gelegenheit nahm[2]), in der chemischen Harnuntersuchung bei den Nieren-, Herzerkrankungen u. s. w.

Verfolgt man die Diagnose der Diphtherieerkrankung in den einzelnen Formen ihres Auftretens genauer, so bereitet in erster Reihe die als katarrhalische Diphtherie bezeichnete Schwierigkeiten. — Der Pharynx kann frei sein von pseudomembranöser Exsudation und die Schleimhaut bietet nur das Bild katarrhalischer Schwellung und Röthung. Hier entscheidet diagnostisch, neben dem Nachweis der Contagion von echt diphtherisch-pseudomembranöser Erkrankung her, der Befund virulenter charakteristischer Löffler'scher Bacillen. Eine katarrhalisch erkrankte Schleimhaut, auf welcher sich der Löffler'sche Bacillus vorfindet, muss als diphtherisch erkrankt angesprochen werden. Die Fälle gehören keineswegs zu den Seltenheiten, wo an eine derartige anscheinend katarrhalische Angina sich die Schrecken einer echten pseudomembranösen Laryngitis mit Crouperscheinungen anschliessen und so auch durch den Verlauf der eigentliche Charakter der Krankheit sich enthüllt; dies gilt ebenso für den Pharynx, wie wir es für die Nasenschleimhaut kennen gelernt haben.

Schwierigkeiten für die Diagnose können die folliculär auftretenden fleckenartigen oder strichförmigen unzusammenhängenden Exsudationen auf Tonsillen und Pharynxschleimhaut bereiten, wie denn überhaupt in der Gruppe der folliculären Tonsillitis und Anginaformen die meisten zweifelhaften Fälle stecken. Thatsächlich wird selbst für den Geübtesten hier in vielen Fällen die Differentialdiagnose zwischen einfacher und diphtheritischer Angina schwierig und selbst unmöglich. Sind es doch auch die verkannten Erkrankungen von anscheinend folliculärer Pharyngitis, die insbesondere bei Erwachsenen vorkommend und wenig beachtet zur

[1]) Neuerdings wird indess der differential diagnostische Werth der N[illegible] Färbung wieder, und zwar von Löffler selbst angefochten [illegible] schrift 1898, Nr. 16, S. 367).

[2]) Archiv f. Kinderheilkunde, Bd. 18, S. 325.

Weiterverbreitung der Krankheit durch Uebertragung auf Kinder vielfach beitragen. Hier bleibt oft keine Wahl, als sich auf den bakteriologischen Befund zu verlassen, und hier entscheidet wirklich neben der Herkunft der Krankheit, sofern dieselbe bekannt ist, der Nachweis des Löffler'schen Bacillus für Diphtherie. — Aber hier hat auch nach allen meinen Erfahrungen der Verlauf nahezu ausnahmslos die so gewonnene Diagnose bestätigt.

Es ist betont worden, dass in den mit zusammenhängenden pseudomembranösen Auskleidungen des Pharynx sich präsentirenden Erkrankungsfällen fast immer aus dem Gesammtbilde Diphtherie durch den Augenschein diagnosticirt werden kann. Bei einigen Infectionskrankheiten, so bei Masern, vor Allem aber bei Scharlach, können indess doch Zweifel entstehen; hier gibt es pseudomembranöse Pharynxerkrankungen, die absolut den echt diphtheritischen gleichen, sowohl in Ansehen wie in der Farbe, in Ausdehnung und gesammten Beschaffenheit der Pseudomembranen; hier entscheidet denn die Anwesenheit des Löffler'schen Bacillus für die Diagnose einer den exanthematischen Process complicirenden echten Diphtherie; hierher gehören beispielsweise die von Ranke beschriebenen Scharlachfälle, die thatsächlich Complicationen zwischen echter Diphtherie und Scharlach darstellen; bei den originären nicht complicirten Morbillen- und Scharlachanginen fehlt der Löffler'sche Bacillus, trotz der gegentheiligen Mittheilungen einzelner Autoren, ganz sicher. — Hierher kommen denn auch die anderen pseudomembranösen Pharyngitiden, so bei Syphilis, allgemeiner Sepsis u. s. w. unter, ebenso die der Bacterium coli-, Pneumococcen-, Soor- oder Leptothrixanginen. — Was für die Pharynxschleimhaut gilt, hat aber auch für die Haut, für den äusseren Gehörgang, die Vulva und wo sonst immer pseudomembranöse Einlagerungen statthaben können, Giltigkeit.

Man darf also annehmen, dass neben den klinischen Allgemeinerscheinungen die anatomische Beschaffenheit der Pseudomembranen, die Infiltration der Umgebung, die Schwellung der Lymphdrüsen zur Diagnose der Diphtherie zumeist ohne Weiteres die Möglichkeit bieten werden; in zweifelhaften Fällen wird aber die Entscheidung an die Anwesenheit des Löffler'schen Bacillus geknüpft sein, da auch andere Bakterien wohl im Stande sind pseudomembranöse Auflagerungen und Infiltrationen zu Wege zu bringen; diese Erkrankungsformen sind aber nach Art des Verlaufes und der Contagiosität wesentlich von der eigentlichen Diphtherie verschieden.

Die Diagnose der diphtherischen Gangrän und der hämorrhagischen und septischen diphtherischen Affection des Pharynx macht sich in der Regel durch die Schwere und Eigenart der Allgemeinerscheinungen, die Prostration der Kinder, die tiefe Blässe, die Somnolenz und das Verfallen-

sein der Herzaction u. s. w., wie auch durch die Schwellung und Infiltration der Cervicaldrüsen und endlich durch den directen Pharynxbefund kenntlich. Hier sind jene jauchigen, grünlich bis schwarzbraunen, blutig suffundirten pseudomembranösen Massen, die den ganzen Pharynx in eine blutende, anatomisch ununterscheidbare Schwellungsmasse verwandeln, allein zur Diagnose genügend. Dazu der ganz eigenartige furchtbare Fötor, der, einmal wahrgenommen, unvergesslich bleibt. Für diese Fälle wird der Nachweis des Löffler'schen Bacillus fast immer entbehrlich sein, wiewohl derselbe in der Regel leicht gelingt, weil hier gerade die grossen Formen des Löffler'schen Bacillus zumeist mit Streptococcen und auch wohl mit dem Proteus oder Pyocyaneus vereint beim Culturverfahren zur Beobachtung kommen.

Einigermassen schwierig kann die Unterscheidung werden zwischen den aphthösen Erkrankungen der Lippen, der Zunge und des Zahnfleisches und echten diphtheritischen Affectionen dieser Theile. Das Verhältniss entspricht hier etwa demjenigen in der Differenzirung zwischen Angina lacunaris und echter Diphtherie der Tonsillen. Die Dicke der Membranbildung ist bei Diphtherie erheblicher, so dass die eingelagerten gelbgrauen oder gelben Massen sich über das Niveau der übrigen Schleimhaut erheben, während die Aphthe mehr im Niveau oder gar unter demselben liegt. Die diphtheritischen Plaques haben die intensivere Tendenz zur Ausbreitung und, wenn mehrere nebeneinander liegen, zur Confluenz, was den Aphthen fehlt oder wenigstens nicht so ausgesprochen bei ihnen hervortritt wie bei Diphtherie; im Uebrigen sind echte diphtheritische Plaques in der Regel auch nicht so klein und nicht so zahlreich wie die Aphthen. — Dagegen können beide Formen von Schwellungen der Cervicaldrüsen begleitet sein. — Wo alle bisher genannten Unterscheidungsmerkmale im Stiche lassen, gibt endlich auch hier wiederum die bakteriologische Untersuchung Aufschluss, da bei Aphthen nur die Staphylo- und Streptococcenformen vorhanden sind, der Löffler'sche Bacillus aber fehlt, der bei Diphtherie vorhanden ist.

Die pseudomembranöse Rhinitis kann oft aus dem Augenschein diagnosticirt werden, da dicke Membranen bis an die Nasenöffnungen vordringen und mit der Pincette entfernt werden können. Es ist bereits hervorgehoben worden, wie nicht in allen Fällen der Löffler'sche Bacillus nachweisbar war, weder in diesen Membranen noch auch in dem zumeist reichlich secernirten Nasensecret, insbesondere bei den chronischen Fällen, bei welchen auch die Pharyngealschleimhaut von Membranen völlig frei bleibt. — Die Stellung dieser chronischen Formen zur eigentlichen Diphtherie ist in der That auch noch nicht sicher fixirt und es bedarf noch weiterer Beobachtungen; indessen steht doch so viel fest, dass eine gewisse Anzahl dieser Formen echt diphtheritischer Natur ist. Was aber

vielleicht noch wichtiger ist, ist dies, dass auch mit starker katarrhalischer Secretion, reichlich fliessendem Eiter und saniöser Jauche einhergehende Rhinitisformen selbst ohne Anwesenheit von Pseudomembranen zur Diphtherie gehören und diese Zugehörigkeit durch hinzutretenden pseudomembranösen Croup mehr oder weniger plötzlich documentiren. Bei diesen Formen ist der Löffler'sche Bacillus regelmässig und leicht nachweisbar und sichert die Diagnose, die im Uebrigen auch schon aus der schweren Störung des Allgemeinbefindens, der Abmagerung und dem kachektischen Aussehen der Kinder zu stellen ist.

Den diphtheritischen Croup von den katarrhalischen Laryngitisformen und der katarrhalischen Larynxstenose zu scheiden, kann schwierig werden; indess sichern die gleichzeitig anwesende pseudomembranöse Erkrankung des Pharynx und das Aushusten von Membranen die Diagnose. Auch die laryngoskopische Untersuchung des Larynx kann zu Hilfe genommen werden, welche in dem Bilde durch die weissgraue pseudomembranöse Bekleidung der Epiglottis, der aryepiglottischen Falten und der Stimmbänder zur Diagnose führt. Dagegen entscheidet die schwere Larynxstenose allein keineswegs für den Croup; denn es kann das ganze Bild des „Ziehens“ und der suffocatorischen Larynxstenose auch durch andere Erkrankungsformen des Larynx und der Trachea geschaffen werden als durch den diphtheritischen Croup. Hier ist auch nicht einmal immer die bakteriologische Untersuchung sicherstellend, wenigstens dann nicht, wenn der Löffler'sche Bacillus im Trachealsecret fehlt; es kann der Nachweis durch mannigfache Ursachen erschwert sein oder gänzlich verhindert werden; bei den sehr schweren Larynxstenosen, welche durch primäre croupöse Erkrankung des Larynx und völliges Freibleiben des Pharynx (ascendirenden Croup) erzeugt werden, wird man deshalb manchmal im Zweifel bleiben, so lange nicht Pseudomembranen expectorirt werden, bis endlich das Erscheinen dieser und das Auftreten von Löffler'schen Bacillen oder die sichtbar in die Erscheinung tretende secundäre diphtheritische Erkrankung des Pharynx oder der Nase Aufschluss geben. — Ganz besonders schwierig können die Verhältnisse bei den hartnäckigen Larynxstenosen werden, welche immer von Neuem das Decanulement oder die Extubation verhindern. Hier kann nur die sorgfältigste klinische Ueberwachung der erneut wieder einsetzenden Stenosenerscheinungen, neben der genauen Untersuchung des Secretes, und schliesslich die directe Besichtigung von Larynx und Trachea nach stattgehabter Erweiterung der Trachealwunde, Hand in Hand mit der Sondirung und Palpation die Entscheidung bringen. — Es sind mir Fälle begegnet, wo noch ganz unerwartet spät ausgehustete Membranstückchen den Trachealcroup feststellen liessen, wie auf der anderen Seite suffocatorische, von schweren Hustenparoxysmen begleitete Attaquen an Stelle der vermutheten chro-

nischen Laryngo-Tracheitis auf retrotracheale und periösophageale Eiteransammlungen hinzuweisen vermochten. — In jedem Falle wird man aber immer gut thun, bei vorhandener Laryngostenose von der Annahme eines diphtheritischen Croups erst dann Abstand zu nehmen, wenn andersartige Symptome den Verdacht davon ablenken.

Bei den übrigen zur Diphtherie gehörigen Erkrankungsformen, wie den Affectionen des Herzens, der Nieren, den Lähmungen, ergibt sich zumeist aus der Anamnese oder der directen Beobachtung der primären Erkrankung, die Diagnose. — Am schwierigsten kann die Diagnose der Lähmungen werden, weil dieselben lange Zeit nachdem die primäre Erkrankung vorüber ist oder nachdem dieselbe der Beobachtung entgangen ist, auftreten können. — Dies letztere gehört keineswegs zu den Seltenheiten, und Verwechslungen mit idopathischer Polyneuritis oder Myelitis sind nicht ausgeschlossen, und ebenso mit Hysterie. — Die Entscheidung gibt hier einmal der eigenartige Gang in der Entwicklung der Lähmung. Ist auch derselbe nicht absolut constant und nicht so regelmässig, wie immer angegeben wird, so gilt doch für die Mehrzahl der Fälle die Thatsache, dass die Gaumensegellähmung am frühesten vorhanden und von den übrigen Lähmungen gefolgt ist, welche sie dann auch noch weiterhin begleitet. — Es ist ferner wichtig, dass die Patellarreflexe und auch die Hautreflexe bei Diphtherie frühzeitig schwinden und dass das Fehlen derselben, insbesondere der ersteren, die anderen Lähmungserscheinungen lange überdauert, ebenso wie auch das Wechselvolle in der Ausdehnung der Lähmung bemerkenswerth ist. — Alles dies, ferner die seltsame Unregelmässigkeit in dem Verhalten zum elektrischen Strome, entscheidet für die Annahme diphtherischer Lähmung. Es ist früher schon hervorgehoben worden, dass eine Störung der elektrischen Erregbarkeit ebenso völlig vermisst werden kann, wie auf der anderen Seite jede Spur von faradischer und galvanischer Erregbarkeit der Muskeln und Nerven verloren gegangen sein kann. — Auch die sonderbare Unregelmässigkeit im Auftreten von Anästhesien und Parästhesien, Accommodationslähmungen u. s. w. sprechen für eine diphtherische Ursache der Lähmungsformen.

Die Herzaffectionen, insbesondere die Arhythmia cordis und die schweren Erscheinungen des Galopprhythmus, ferner die Symptome der hereinbrechenden Herzlähmung sind uns aus der früheren Darstellung hinreichend bekannt geworden. Es gibt eigentlich kaum eine andere Erkrankungsform, welche in so typischer Weise zu den genannten Störungen führt, wie die Diphtherie, so dass, selbst wenn die Anamnese für die primäre Affection im Stiche lässt, aus diesen secundären Symptomen am Herzen die Diagnose reconstruirt werden kann; freilich wird d[illegible] nicht immer zutreffen, da doch ausnahmsweise schwerer Scharlach, [illegible]typhus und selbst Pneumonien mit und ohne T. convulsiva wei[illegible]

zu ähnlichen, wenngleich nicht so charakteristisch ausgesprochenen Störungen führen können. — Hier wird das Zusammentreffen mit den Lähmungen zur Sicherung der Diagnose beitragen können oder es wird der Nachweis des Löffler'schen Bacillus im Pharynxschleim noch spät die ursächliche Affection erkennen lassen.

Für die Nierenaffectionen haben wir in dem eigenartigen morphologischen Befund im Harnsediment manches Charakteristische kennen gelernt; obenan aber steht das rapide Anschwellen des Eiweissgehaltes des Harnes neben dem Auftreten stark zerstörter, schollig entarteter und zerfallener Epithelialgebilde des Nierenparenchyms und auch die Spärlichkeit des Blutgehaltes des Harnes. Alles dies, zusammentreffend mit Lähmungen und pathologischen Erscheinungen am Herzen, wird unschwer zur Diagnose einer ursprünglich diphtherischen Erkrankung führen. Freilich gibt es auch hier Ausnahmen, da doch, wenngleich vereinzelt, auch Fälle hämorrhagischer Nephritis bei Diphtherie zur Beobachtung kommen.

Ueberblickt man das Ganze, so darf man zusammenfassend sich wohl dahin ausdrücken, dass die Diphtherie aus der Gesammtheit der klinischen Erscheinungen sicher und im Ganzen leicht diagnosticirt werden kann, dass bei genauer Krankenuntersuchung Fehldiagnosen vielleicht hier seltener geschehen als bei anderen Erkrankungen; indessen ist mit der bakteriologischen Untersuchung und insbesondere mit der Cultur des Löffler'schen Bacillus eine erfreuliche und mehr und mehr unentbehrlich gewordene Verbesserung der klinischen Untersuchungsmethode geschaffen worden, welche die Diagnose bis zur vollkommenen Sicherheit zu steigern im Stande gewesen ist.

Prognose.

Die Prognose der Diphtherie darzustellen würde, nach dem nunmehr erreichten Stande der Dinge, weit leichter nach der Darstellung der Behring'schen Heilserumtherapie sein als vor derselben. — Das ganze Bild der einst so furchtbaren Krankheit hat sich mit dieser Therapie gewendet und die Gefahr wächst bei den schweren Formen für den Kranken in dem gleichen Maasse, als man demselben den mächtigen Heilfactor von dem Beginn der Erkrankung an vorenthalten hat. Auf der anderen Seite gestalten sich auch schwere Krankheitsbilder unter dem Einfluss dieser Therapie ganz unerwartet erfreulich, sofern dieselbe nur nicht allzuspät, und in ausgiebigem Maasse zur Anwendung gekommen ist. — Dies Alles vorausgesetzt ist die Diphtherie, an sich und ohne die Serumtherapie in ihrem Entwicklungsgang und Verlauf betrachtet, unter allen Verhältnissen eine sehr ernste und folgenschwere Krankheit. Es können die ursprünglich leichtesten Fälle sich zu schweren gestalten, selbst dadurch allein, dass die Propagation der diphtheritischen Affection vom Pharynx auf den Larynx erfolgen kann und dem Kranken der Erstickungstod droht. — Gewiss unterscheiden sich die Diphtherieepidemien in ihrer Gefährlichkeit und es gibt ebenso leichte, wie ausnehmend schwere Epidemien. Dies ist nicht von klimatischen Verhältnissen, viel eher vielleicht von der Lebensweise der Bevölkerung und ihrer augenblicklichen Disposition u. s. w. abhängig. So habe ich im Jahre 1868 und 1869 in zwei kaum einen Büchsenschuss von einander liegenden Ortschaften bei Magdeburg zu gleicher Zeit das epidemische Auftreten von Diphtherie so verschieden gesehen, dass in dem einen Dorfe die Kinder von der Krankheit decimirt wurden, während sie in dem anderen auf die leichteste Weise davon kamen. Indess hat keine Epidemie einen stetig atypischen Charakter, es können mitten in der leichtesten Erkrankungsreihe plötzlich die schwersten und tragisch verlaufende Fälle sich zeigen, ebenso wie leichte mit schweren Fällen selbst bei schwersten Epidemien abwechseln können. Es ist früher ausgeführt worden, wie die jüngeren Altersstufen durch die Krankheit mehr gefährdet sind als die älteren (s. S. 45) und dass die

Sterbegefahr etwa gegen Ende des 4. Lebensjahres auf der Höhe sich befindet. Diese allgemeine Erfahrung hat nun gleichwohl für den einzelnen Fall gar keine Bedeutung, weil eben Alles auf die Schwere des Verlaufes, wenn man so will, die Grösse der Disposition für die Erkrankungsform ankommt. Am günstigsten sind wohl Erwachsene daran, indess sind auch hier Todesfälle durchaus keine Seltenheit, wie schon aus den in der Literatur bekannt gewordenen, tödtlichen Ausgängen der Erkrankungen von Aerzten hervorgeht.

Geschwächte, heruntergekommene Individuen, scrophulöse, rachitische, syphilitische, tuberculöse Kinder sind prognostisch ungünstiger gestellt als von Hause aus gesunde. — Kranke, welche unter besonders ungünstigen socialen Verhältnissen sich befinden, sind schlechter daran als andere, welchen hygienisch günstige Verhältnisse zur Seite stehen. — Aber auch dies gilt nicht ohne Ausnahmen, wie die ebenfalls bekannt gewordenen Todesfälle in den reichsten Familien und selbst in fürstlichen Häusern beweisen.

Die Prognose verschlechtert sich in dem Maasse, als der örtliche Process zur Propagation neigt, als der rein pseudomembranöse Charakter desselben verloren geht und der Lymphapparat mit in denselben hineingezogen wird. So sind erhebliche Schwellungen der cervicalen Lymphdrüsen wohl dazu geeignet, die Prognose schlechter zu gestalten. — Noch mehr ist das Ergriffenwerden des Larynx bedeutungsvoll. Der diphtheritische Croup gibt immer eine bedenkliche Prognose, selbst wenn von Hause aus wenig oder gar nichts von allgemeiner Infection dabei wahrzunehmen ist.

Ganz wesentlich wird die Prognose durch das stärkere Hervortreten der Allgemeininfection verschlimmert. Hier ist aber die Höhe der Temperatur nicht das Entscheidende. Es gibt vielmehr gerade sehr schwere und tödtliche Fälle fast ohne Fiebererregung. — Faulige Zersetzung der diphtheritischen Massen, allgemeine septische Infection, Gangrän des Pharynx, hämorrhagische Ergüsse von der Pharyngealschleimhaut her, Auftreten von Petechien und septischen Exanthemen verschlechtern die Prognose ganz ausserordentlich. Hier sind nun frühzeitig sich zeigende adynamische Zustände des Herzens, Arhythmie und Dumpfwerden der Herztöne, auch frühzeitig auftretende Schlucklähmungen und auch sonstige Lähmungen von schwerwiegender, ad malum führender Bedeutung. — Frühzeitig auftretende und beträchtliche Albuminurie beweist eine erhebliche Mitbetheiligung des Gesammtorganismus und ist ebenfalls prognostisch ungünstig, wie denn die ohne Albuminurie einhergehenden Fälle immer bessere Chancen bieten.

Der diphtheritische Croup gestaltet nach der Art seines eigenen Verlaufes die ganze Prognose in hervorragendem Maasse. Der descendirende

Croup ist in einer grossen Zahl von Fällen tödtlich und es liegt in der Höhe der Temperatur hier ein gewisser Massstab für die Gefahr, mehr als diese sonst durch den Temperaturverlauf bei Diphtherie angezeigt wird. Die Beeinflussung der Prognose durch die Complicationen des diphtheritischen Croup, wie solche insbesondere an die Tracheotomie oder Intubation anschliessen, werden wir noch bei diesen Capiteln besonders in Betracht zu ziehen haben; hier kann nur erwähnt werden, dass tiefgehende Phlegmonen, Diphtherie der Operationswunde, Pneumonie, Pleuritis u. s. w. dazu dienen die Prognose zu verschlechtern. Desgleichen sind Intubationsgeschwüre der Larynx- und Trachealschleimhaut entschieden prognostisch bedeutungsvoll; sie können zu tödtlichen Phlegmonen mit peritrachealen und oesophagealen Senkungsabscessen Anlass geben. — Hochwichtig für die Prognose sind weiterhin die secundären Erkrankungen des Herzens, der Nieren und des Nervensystems.

Die myocarditischen Veränderungen, bis zu einem gewissen Grade unschuldig und dem Ausgleich zugängig, können durch langsam sich vorbereitende, dann aber rasch eintretende Lähmungen des Herzens tödtlich werden, und ebenso gibt es langsam entstehende Herzklappenerkrankungen, welche noch nach Jahr und Tag im Anschlusse an Diphtherie das Leben gefährden. Hier kann also die Prognose in mannigfacher Weise quoad vitam et valetudinem completam beeinflusst werden. — Ganz besonders bedrohlich sind die mit Nierenaffectionen einhergehenden Herzanomalien. — Die Nierenaffection an sich ist also nicht so gefährlich wie beim Scharlach; sie wird es erst auf den gekennzeichneten Wegen in Combination mit den Herzanomalien. Gemeinschaftlich führen sie gern zur Herzlähmung, die sich durch acute Dilatation, Stauungsleber, Erbrechen, Leibschmerz und raschen Verfall kennzeichnet. — Auch Thrombosen des Herzens und von hier aus inducirte Embolien ins Gehirn können den tödtlichen Ausgang bedingen. — Auch die Erkrankungen des Nervensystems, die Lähmungsformen beeinflussen die Prognose; ganz besonders die sehr ausgedehnten, welche gleichzeitig mit der gesammten Athmungsmusculatur auch das Zwerchfell befallen können. Hier kann der Tod secundär durch Asphyxie erfolgen. — Die schweren Degenerationen im Gebiete des Ganglienapparates des Centralnervensystems ebenso wie der peripheren Nerven können durch Bulbärsymptome, durch Ausfälle im Gebiete der Nn. vagi und phrenici zu raschem tödtlichem Ausgange Anlass geben. Es ist uns oben dieser Symptomencomplex bekannt geworden.

Die Combination der Diphtherie mit anderen Infectionskrankheiten ist stets für die Prognose ungünstiger, als wenn die Diphtherie selbstständig und allein auftritt. — Jede einzelne dieser Combinationen bietet nach der Eigenart der hinzutretenden Affectionen ihre besonderen Gefahren

so die Masern durch drohenden Croup und Pneumonie, der Scharlach durch Septicämie und eitrige Entzündung der serösen Häute u. s. w. — Man wird bei allen diesen Combinationen mit der Prognose deshalb vorsichtig sein müssen.

Wir werden sonach in der Diphtherie stets eine ernste Erkrankung erkennen, selbst wenn ihre Epidemien der Schwere nach Schwankungen erkennen lassen. — Die Modification der Krankheit durch die wirksame Heilserumtherapie ist indess soweit gediehen, dass man zwischen der rechtzeitig und in voller Gabe mit Heilserum behandelten Diphtherie und der nicht so behandelten ähnlich zu unterscheiden hat wie zwischen Variolois und Variola. — Diese Analogie für die Prognose in beiden Krankheitsgruppen, geschaffen durch die Serumtherapie, tritt immer deutlicher hervor.

Therapie.

Die Aufgaben der Therapie gegenüber der Diphtherie zerfallen, nachdem in dem Löffler'schen Bacillus und dem von ihm erzeugten Gifte die eigentliche Krankheitsursache erkannt worden ist, naturgemäss zunächst in drei Haupttheile:

1. die Vernichtung des Krankheitskeimes und Entfernung desselben aus der Umgebung des Menschen, und damit in die Verhütung der Krankheit überhaupt — die **Prophylaxe**;

2. die Zerstörung des Krankheitskeimes an dem Orte des ersten Angriffes auf den menschlichen Organismus und die Beseitigung der örtlich durch denselben geschaffenen Läsionen — **örtliche Behandlung**;

3. die Aufhebung der Allgemeinwirkungen des in den Organismus eingeführten diphtherischen Giftes durch Zuführung von Gegengift — **antitoxische Allgemeinbehandlung**.

Damit ist nun aber nach den Erfahrungen, welche über den Diphtheriebacillus selbst sowohl wie über die durch ihn geschaffene Schädigung des Organismus vorliegen, die Summe der Aufgaben nicht erschöpft. — Die Associationen, welche der Diphtheriebacillus mit anderen Mikroben einzugehen vermag, und die so für einzelne derselben neu geschaffene, für andere zum mindesten gesteigerte Virulenz stellt der Therapie:

4. die weitere Aufgabe, den befallenen Organismus auch gegen diese sicherzustellen, sei es durch eine entsprechende antitoxische Behandlung oder zum mindesten durch möglichste Steigerung der Widerstandsfähigkeit des Organismus selbst;

5. wäre es Aufgabe der Therapie, für die durch die Gifte betroffenen und geschädigten Organe möglichst vollkommene und rasche Restitution zu schaffen; und

6. endlich hat sich dieselbe gegen die durch die diphtheritische Affection des Larynx und des Trachea-Bronchialbaumes drohende Suffocation zu wenden und die Athmung frei zu halten.

Begreiflicherweise wird trotz dieser scharfen Umgrenzung der einzelnen Aufgaben eine Schematisirung der Therapie nicht platzgreifen dürfen. Es wird der erkrankte Organismus im Ganzen ins Auge zu [illegible]

sein, sodann werden aber auch, je nach der Eigenart jedes Kranken und je nach der Besonderheit des in dem Einzelfalle zumeist und am gefährlichsten ergriffenen Organes die allgemeinen therapeutischen Erfahrungen für die Behandlung der am bedrohlichsten hervortretenden Erscheinungen nutzbringend zur Anwendung kommen müssen. — So wird trotz der Aufstellung der allgemeinen Grundzüge in der Behandlung dennoch jeder einzelne Fall eine individuelle therapeutische Handhabung erheischen. Es ist recht wichtig, dies scharf ins Auge zu fassen, weil man nach der Einführung einer wirksamen Allgemeinbehandlung gar zu leicht Gefahr läuft, von dieser allein Alles zu verlangen und doch gerade dadurch am ehesten der Erfolg der Behandlung in Frage gestellt werden kann. — Es wird bei der Diphtherie ebensowenig wie bei irgend einer anderen Krankheit diese als solche und allein zu behandeln sein, man wird vielmehr immer daran zu denken haben, dass man nicht die Krankheit, sondern den Kranken behandelt.

Verhütung der Krankheit. Prophylaxe.

Die Grundzüge einer voll wirksamen Prophylaxe der Diphtherie zu geben, hiesse nichts Anderes, als den Entwurf eines ganzen Seuchengesetzes zu machen. Thatsächlich beschäftigten sich die Verhandlungen der Vereine für öffentliche Gesundheitspflege und die Congresse derselben vielfach mit diesen Fragen und es darf wohl hier darauf verwiesen werden [C. Fränkel[1]), Löffler[2])]. Wir können an dieser Stelle die Frage nur in dem engeren Sinne betrachten, so weit sie den praktischen Arzt zu beschäftigen hat.

Die Verhütung der Ausbreitung der Krankheit ist nach unseren fortgeschrittenen Kenntnissen über die Krankheitserreger der Diphtherie möglich, einmal durch die strenge Isolirung der Erkrankten von den Gesunden, sodann aber durch die Zerstörung der Krankheitserreger in der Umgebung der Kranken und an allen Gegenständen mit welchen der Kranke in Berührung gekommen ist. Die Absperrung diphtherischer Kranker und auch der Personen, welche mit diesen in Berührung gekommen sind, ist weit leichter durchführbar als die Vernichtung der Krankheitskeime. — Dies hängt zusammen mit der zähen Widerstandsfähigkeit des Löffler'schen Bacillus, so dass derselbe nur unter der Einwirkung sehr wirksamer Desinficientien zu Grunde geht. — Bei der üblichen Methode der Desinfection unserer Zimmer durch Abreiben der Wände mit Brod, Verbrennen des Abgeriebenen und Aufnehmen des Bodens mit 1 ‰ Sublimatlösung ist von einer ausreichenden Desinfection, also von wirklicher Vernichtung

[1]) C. Fränkel, Verhandl. des Deutschen Vereines für öffentl. Gesundheitspflege in Deutsche Zeitschr. f. öffentl. Gesundheitspflege, Bd. 39, Heft 1.

[2]) Löffler, Verhandl. d. X. internation. medic. Congresses, 1890.

des Krankheitskeimes in einem inficirten Raume keine Rede; derselbe haftet ungestört in schwierig oder gar nicht erreichbaren Winkeln der Räume an Dielen, Wänden, Deckengewölben, Fenstern, Thürritzen u. s. w. und bringt sich nach kürzerer oder längerer Zeit wieder zur Geltung. — Die Desinfection der Räume mittelst so schwerer Gifte wie Sublimatlösungen ist aber überdies wegen der Allgemeinschädlichkeit des Mittels nicht durchführbar und verwerflich. — Mehr empfiehlt sich, wo dies angeht, die Waschung der Wände und Dielen mit concentrirten Seifenlösungen oder mit Lösungen von Lysol (2—3%) und ebenso der Anstrich der Wände mit Kalkmilch. — Geringwerthige Gebäude, wie Holzhäuser, in denen der Diphtheriebacillus sich einmal eingenistet hat, thut man sicher gut vollständig niederzureissen und zu verbrennen. Bewegliche Gegenstände, wie Möbel, Spielzeug, Bücher, Wäsche, Kleidungsstücke, Teppiche sind, soweit dies ohne Vernichtung angeht, der Desinfection mittelst strömenden Wasserdampfes zu unterwerfen und bei geeigneter Anwendung dieses Desinfectionsverfahrens ist man allerdings der Abtödtung der Krankheitskeime sicher. — Die Unmöglichkeit, Pelzwerk, Leder, Polstermöbel diesem Verfahren zu unterwerfen, hat seit Langem zu immer wieder erneuten Versuchen mit gasigen Desinfectionsmitteln geführt. Dabei haben sich schwefelige Säure, Bromdämpfe als wirkungslos erwiesen. Erst ganz neuerdings ist, wie es scheint, in dem von Trelat und Aronson empfohlenen Formaldehyd ein Mittel gefunden worden, welches in Dampfform auch Bakterien, und selbst sehr widerstandsfähige Formen derselben vernichtet. — Aronson[1]) lässt durch eine eigens von ihm construirte Lampe (Scherings Patent) feste Pastillen von Paraformaldehyd vergasen. Die Construction der Lampe ist, wie die beistehende Abbildung (Fig. 51) ergibt, höchst einfach. Es wird das in fester Kugelform in einen Blechbehälter eingefüllte Paraformaldehyd durch eine grosse Spirituslampe zur Verdampfung gebracht. Nach den vorliegenden Versuchen genügt für ein Zimmer von 9 *m* Länge, 3 *m* Tiefe und 3 *m* Höhe, also für 80 *cbm* Inhalt, die Vergasung von 100—150 Formalinpastillen, welche sich rasch vollzieht. — Die auch an Fenstern und Thürritzen mit aufgeklebtem Papier möglichst luftdicht gemachten Räume werden 24 Stunden geschlossen gehalten. Darnach geöffnet und gelüftet; womit die Desinfection vollzogen ist. — Allerdings ist es auch damit noch nicht gelungen, den Diphtheriebacillus in Membranstücken, also gerade in dem für die Verbreitung der Krankheit gefahr-

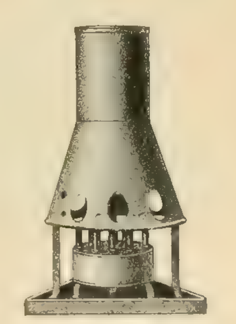


Fig. 51.
Schering-Aronson'sche Lampe.

[1]) Aronson, Zeitschr. f. Hygiene 1897, Juni.

lichsten Milieu zu vernichten; indess widersteht derselbe doch in Seidenfäden, Geweben u. s. w. nicht, so dass man immerhin einen wesentlichen Fortschritt gegenüber den früheren Desinfectionsverfahren verzeichnen kann.

Das Verfahren ist überdies, wie es scheint, durch die Anwendung eines neuen von Lingner construirten Apparates (Fig. 52), in welchem das Formaldehyd mit Glycerin nach Angaben von Walther und Schlossmann[1]) in Nebelform verstäubt wird, noch verbessert und wirksamer geworden. In diesem Apparat wird der in einem runden schlauchartigen Kupferbehälter erzeugte Wasserdampf dazu benutzt, um aus einem starken mit dem Desinfectionsgemisch gefüllten Kessel dasselbe durch feine Capillaröffnungen mit fortzureissen und zu verstäuben. Die mit dem Apparate bisher angestellten Versuche haben günstige, wenngleich noch nicht definitiv befriedigende Ergebnisse gehabt[2]). — Bei alledem lässt sich erhoffen, dass die Vernichtung des Bacillus in Räumen endlich durch diese Verfahren gewährleistet und eine wirkliche, wirksame Desinfection von Räumen und Gegenständen erzielt werden wird. — Macht schon die Widerstandsfähigkeit des Bacillus die Prophylaxis schwierig, so wird dieselbe noch weit mehr erschwert durch die Weiterverbreitung des Bacterium durch Mittelspersonen.

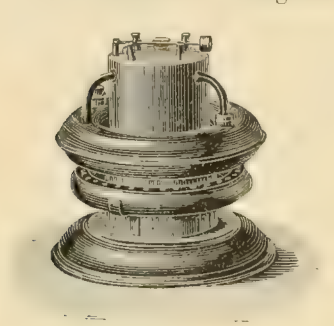


Fig. 52.
Lingner-Walther-Schlossmann'scher Desinfectionsapparat.

Der Diphtheriebacillus haftet am Pharynx von Personen, welche nur an chronischen Pharyngitiden leiden oder lange Zeit noch, nachdem sie echte Diphtherie überstanden haben. Eine völlige Isolirung der Letzteren ist eigentlich geboten bis der Bacillus verschwunden ist, vielleicht auch der Ersteren, indess ist dies kaum überall durchführbar, selbst wenn man die Kenntniss der Thatsache bei den Personen hat. Hier kann man durch antiseptische Gurgelungen mittelst Arg. nitricum 0·3—0·5 % oder Kalium hypermanganicum 0·3—0·5 % oder Sublimat 0·5 ‰ versuchen, an Ort und Stelle den Infectionskeim zu vernichten. Kinder, welche Diphtherie überstanden haben, müssen aus den bezeichneten Gründen wenigstens aus der Schule so lange fern bleiben, bis sie nachweislich den Löffler'schen Bacillus nicht mehr bergen. (Nachweis durch das bakteriologische Trockenpräparat oder besser durch Züchtung aus dem Rachenschleim auf Löffler'schem Blutserum.)

[1]) Schlossmann, Berliner klin. Wochenschrift, Nr. 3, 1898.

[2]) Nach jüngsten eigenen Versuchen muss ich auch darauf hinweisen, dass sich bei Anwendung dieses Apparates der den Respirationsorganen recht feindselige Formaldehydgeruch lange Zeit in lästiger Weise geltend macht.

Prophylaktische Gurgelungen bei Personen machen zu lassen, welche unversehens mit Diphtheriekranken in Berührung gekommen sind, kann sicherlich nur vortheilhaft sein. Man bedient sich hiezu zweckmässig verdünnter Lösungen von Kalium hypermanganicum bei Kindern, während Erwachsene bei vorsichtiger Anwendung $^1/_2{}^0/_{00}$ Sublimatlösung als Gurgelwasser gebrauchen können. Allerdings sind derartige Gurgelungen doch nur von beschränktem Werth und die Kinder werden dauernd unter ärztlicher Obhut sein müssen, um die ersten Spuren der Erkrankung nicht übersehen zu lassen.

Dass in der Wahrung, besonders der Kinder, vor acuten oder chronischen katarrhalischen Affectionen der Nasenschleimhaut und des Rachens, sei es durch Schutz gegen Erkältung mittelst Abhärtungsmethoden oder durch Vermeidung schlechter Luftverhältnisse in den Wohnungen, Schulen etc. ein gewisser Schutz gegen die Acquisition der Diphtherie gegeben ist, begreift sich leicht. Der Diphtheriebacillus haftet selbstverständlich auf einer katarrhalisch vorher erkrankten Schleimhaut leichter als auf einer gesunden.

Die wichtigste Form des Schutzes ist nun aber, abgesehen von den allgemeinen hygienischen Massnahmen, die directe Immunisirung der Individuen, welche der Infection exponirt sind. Mit der Allgemeinbehandlung der Diphtherie durch antitoxisches Serum hat sich gleichzeitig die Immunisirung eingeführt, und man kann derselben, freilich nur innerhalb einer beschränkten Zeit, von nicht mehr als 3 Wochen, die Schutzwirkung nach den vorliegenden Erfahrungen zugestehen. Wir werden deshalb auf diese augenblicklich mit in erster Reihe stehende Form der directen Prophylaxe bei der Besprechung der Serumbehandlung noch zurückzukommen haben.

Oertliche Behandlung des diphtheritischen Affectes.

Die örtliche Behandlung der Diphtherie ist, wie ganz allgemein hervorgehoben werden kann, durch die Serumbehandlung wesentlich eingeschränkt, für viele Fälle wirklich überflüssig geworden. — Die Serumwirkung gibt sich an dem eigenartigen und raschen Ablauf des örtlichen diphtheritischen Affectes sehr deutlich und ausdrucksvoll kund. Wir dürfen indess zweierlei nicht vergessen, erstens dass das Heilserum den Löffler'schen Bacillus nicht abzutödten vermag und dann, dass derselbe am ersten Angriffsorte nahezu immer in der Association mit anderen Mikroben auftritt. Darum muss es von grösstem Vortheil sein, ausser dem Serum noch bakterieide Mittel am ersten Orte der Affection zur Anwendung zu bringen, um mit der Vernichtung des Bacterium auch seine Toxinproduction definitiv zu unterbrechen, vielleicht auch sein weiteres

Vordringen in die inneren Organe zu verhindern. Bei der Unwirksamkeit des Heilserum gegenüber den toxischen Producten anderer Mikroben als denjenigen des Löffler'schen Bacillus, wird man aber erst recht darauf bedacht sein müssen, dieselben durch möglichst wirksame Mittel am Angriffsorte zu vernichten und so ihre Wirkung aus der gemeinsamen auszuschalten. Ist doch, wie aus den früher mitgetheilten Erfahrungen hervorgegangen ist, augenscheinlich mit der associirten Wirkung des Löffler'schen Bacillus mit anderen Mikroorganismen immerhin eine grössere Gefahr für den befallenen Menschen verbunden. — Aus diesen Gründen wird selbst unter der Voraussetzung des Besitzes eines absolut sicher wirksamen antitoxischen Mittels zur Beherrschung der diphtherischen Allgemeininfection, die örtliche (antiseptische) Behandlung nicht völlig oder zum mindesten für eine Reihe von Fällen nicht gern zu entbehren sein. Dies ist auch der Grund gewesen, weshalb ich dieselbe niemals ausser Augen gelassen habe und bislang auch noch stets anwende. Nur ist gegenüber der antitoxischen Allgemeinbehandlung ihre Bedeutung so sehr in den Hintergrund getreten, dass es besser erscheint, dieselbe erst später, im Zusammenhange mit der Allgemeinbehandlung zu betrachten.

Wir wenden uns deshalb zunächst der dritten oben aufgestellten therapeutischen Aufgabe, der Beseitigung der Allgemeinwirkungen des Krankheitserregers der Diphtherie und seines Virus — der antitoxischen Behandlung — zu, jener durch Behring's geniale Entdeckung inaugurirten Serumtherapie.

Die Allgemeinbehandlung der Diphtherie.

a) Die specifische, antitoxische Allgemeinbehandlung, Serumtherapie.

1. Grundzüge der Heilserumtherapie.

Die Diphtherie ist, wie aus all' den Ausführungen in diesem Buche hervorgegangen sein wird, keine örtliche Krankheit allein, sie wird, möge sie auch örtlich beginnen, rasch und gern zu einer Allgemeinerkrankung. Diese Thatsache ist nun schon von der ältesten Zeit der Geschichte der Krankheit den Beobachtern nicht entgangen, und so ist es erklärlich, dass es so sehr auch gegenüber den auffälligen örtlichen Affecten die örtliche Behandlung sich zeitweilig in den Vordergrund drängte, nie an Versuchen gefehlt hat, den Organismus vor der Schädigung durch die diphtherische Noxe durch eine Allgemeinbehandlung zu wahren, ihr damit entgegenzutreten. — Bei der Unkenntniss über die Art des Krankheitserregers und der von ihm erzeugten Giftstoffe, als deren Wirkung die Allgemeininfection des Organismus den Beobachtern immerhin erscheinen musste, hätte be-

greiflicherweise nur ein besonders glücklicher Zufall oder hätten so glückliche Umstände, wie beispielsweise bei der Einführung der Chinarinde gegen Malaria oder bei Einführung der Vaccination gegen Variola zu einem glücklichen Ergebniss führen können. Dies ist nun freilich nicht geschehen.

Alle schon in früheren Jahrhunderten angewandten Mittel zur Bekämpfung der diphtherischen Allgemeininfection, wie Emetica, Squilla, Campher, China, Ammoniakpräparate, Myrrha, Theriac, Valeriana, die ganze Gruppe der Antiphlogistica, der Quecksilberpräparate, der derivatorischen Mittel, wie Ol. Terebinthinae oder der Diaphoretica u. s. w. hatten auf den Gang der Krankheit nicht den geringsten oder zum Mindesten sehr unbedeutenden Einfluss gezeigt und erwiesen sich als gänzlich oder nahezu gänzlich fruchtlos; und nicht minder werthlos erwiesen sich die in diesem Jahrhundert, selbst seit den Bretonneau'schen Arbeiten angewendeten Mittel wie Eisenchlorid, Quecksilberpräparate, obenan Calomel, später Hydrargyrum cyanatum (Villers, Annuschat, Stübing), Salzsäure, Bromkalium, Copaivbalsam, Cubeben (Triedeau, Vaslin), Chinapräparate (Wiss), Pilocarpin (Guttmann), Terpentin (Siegel, Schenker), Kali chloricum, bis zu vergiftenden Dosen (Seeligmüller), Wasserstoffsuperoxyd (Vogelsang, Hofmokl), Resorcin (Andeer), Jodkalium (Stepp), Benzoësäure (Brondel), schwefelige Säure (Snow), Jodkalium (Warring, Curran), Hydrotherapie (Wachsmuth, Pauli), grosse Gaben Alkohol (Jacobi) u. v. A.[1]) — Nicht ein einziges von allen diesen Mitteln, deren Zahl geradezu endlos ist, hat trotz der intensivsten Empfehlungen die wachgerufenen Hoffnungen erfüllt. Sie sind immer wieder angewendet, auch immer wieder verlassen worden, und es muss zugestanden werden, dass bis zur jüngsten Episode kein Mittel gegen die diphtherische Allgemeininfection gefunden worden ist; auch jene seitens zweier italienischer Aerzte (Masotto und Bobola [1871]) so interessant eingeleiteten Versuche, durch Impfung diphtheritischer Massen in die Haut Immunität und Heilung zu erzielen, ebenso wie die von mir ausgeführten, nach Analogie des Koch'schen Tuberkulin das Glycerinextract aus Diphtherieculturen als Heilmittel zu verwenden, blieben ohne sichtbaren Erfolg, ja in dem meinigen ohne irgendwelche Einwirkung auf den erkrankten Organismus. Das Gleiche kann von dem von Klebs[2]) als Antidiphtherin bezeichneten Mittel behauptet werden.

Dem gegenüber konnten die über den Löffler'schen Bacillus erlangten Kenntnisse, die durch eingehendste Forschung mühsam errungene Einsicht in die Art seiner Wirkung sowohl an Ort und Stelle der ersten Invasion, wie der Fern- und Allgemeinwirkung des von ihm producirten

[1]) S. darüber die übersichtliche Zusammenstellung in meinem Lehrbuch der Kinderkrankheiten, 4. Auflage, S. 238.

[2]) Klebs, Die causale Behandlung der Diphtherie. Wien 1893.

Giftes auf Pfade führen, welche Erfolg versprachen. — Ohne auf die ganze Kette der mit erstaunlichem Scharfsinn geführten Untersuchungen, welche schliesslich zum Ausbau der Serumtherapie führten, hier einzugehen, bezüglich welcher ich vielmehr ebenso auf die Originalarbeiten, wie auch auf die zusammenfassende Darstellung in meinem Buche[1]) verweisen muss, will ich dennoch versuchen, zur Erleichterung des Verständnisses der ganzen Frage dem Leser wenigstens einen kurzen Ueberblick ihrer Entwickelung zu geben.

Durch Untersuchungen von Gscheidlen und Moritz Traube[2]) im Jahre 1874 hatte sich herausgestellt, dass das Blut baktericide Eigenschaften besitze, so dass Thieren grosse Mengen bakterienhaltiger Flüssigkeiten in die Gefässe eingebracht werden können, ohne dass sie wesentlichen Schaden davontrügen. Es folgten ähnliche Versuche von Grohmann, Fodor, Nuttall, Nissen, Buchner und seinen Schülern, aus denen hervorging, dass auch dem extravasirten Blute und selbst dem zellenfreien Blutserum diese baktericide Eigenschaft zukomme. Alsbald gelang es aber, specifische Differenzen im Blute empfänglicher und unempfänglicher Thiere gegenüber verschiedenen Krankheitserregern und der Infection mit denselben nachzuweisen, so Behring für den Milzbrand, Bouchard für B. pyocyaneus, Behring und Nissen für den Vibrio Metschnikovi. Behring constatirte hierbei zwar bei künstlich erzeugter und so erworbener Immunität constante Beziehungen zwischen der Blutflüssigkeit und den entsprechenden Infectionen; dieselben fehlen indess bei angeborener Immunität der Thiere gegen die einzelnen Infectionen, so dass eine einheitliche Deutung der Immunität aus dem Verhalten des Blutes verschiedener Thiere gegen die verschiedenen Infectionen bei den Versuchen nicht hervorging. Dieses immerhin negative Ergebniss führte Behring indess weiter zu dem Gedanken, dass in der baktericiden Eigenschaft des Blutes nicht die alleinige Ursache der Immunität gegeben sein könne, sondern dass in dem Blute noch andere Fähigkeiten als nur baktericide vorhanden sein müssten, um sich der Infectionserreger zu erwehren. Mit chemischen Agentien (Jodtrichlorid) gegenüber der Infection mit Diphtheriebacillen bei Thieren erreichte Heilerfolge erwiesen Behring alsbald, dass die Thiere am Leben blieben, wiewohl die eingebrachten Bacillen nicht durch das Blut abgetödtet worden waren. Da die Bakterien ihre Virulenz behalten hatten, so hatte das Blut augenscheinlich die Eigenschaft angenommen, das Gift des Diphtheriebacillus unschädlich zu machen; das Blut war giftzerstörend geworden. Dies liess sich wie für Diphtherieinfection ebenso auch für Tetanus erweisen. Diese Erkenntniss aber gab den directen Anstoss zu dem Versuche, nun-

[1]) l. c., S. 58.

[2]) S. betreffs der Literaturangaben ebenfalls mein Buch: Baginsky, Serumtherapie der Diphtherie, bei Aug. Hirschwald 1895.

mehr derartig giftzerstörendes Blut als directes Heilmittel bei anderen mit dem gleichen Bacterium inficirten Thieren zu versuchen. Schon im Jahre 1888 war es Richet und Héricourt gelungen, mit dem Blute von Hunden, welche eine Impfung mit Staphylococcus pyosepticus überstanden hatten, sonst sehr empfängliche mit denselben Mikroben vorgeimpfte Kaninchen am Leben zu erhalten. Dieser fundamentale Versuch wurde indess von den französischen Autoren nach seinen wichtigen Consequenzen, die zur Serumtherapie hätte führen müssen, nicht verfolgt. — Die ersten Erfolge, welche von Behring und Kitasato erreicht wurden, waren beim Tetanus zu constatiren, und zwar ebensowohl mit dem ganzen Blute, wie mit dem Blutserum, so dass damit auch gleichzeitig festgestellt wurde, dass die erworbene Tetanusimmunität in den gelösten Bestandtheilen des Blutes zu suchen war. Es zeigte sich nun weiterhin sehr bald, dass die Leistungsfähigkeit des Blutes immunisirter Thiere direct von dem selbst erworbenen Grade der Immunität des blutliefernden Thieres abhängig war, so dass, indem Behring von dem Gedanken ausging, das Blutserum zu Heilzwecken zu verwenden, ihm zugleich die Nothwendigkeit sich aufdrängte, die Immunität des zu verwendenden Thieres möglichst hoch zu steigern. — Damit war der Grundgedanke der Gewinnung eines specifischen Heilserum und der Anwendung desselben zu Heilzwecken festgestellt. Während Kitasato und Behring dies Alles für Tetanus durch das Experiment festgestellt hatten, und Behring selbst für Diphtherie allein den Grundgedanken im Experiment weiter geführt hatte, wiesen die Allgemeingiltigkeit des Princips andere Autoren an anderen Krankheiten alsbald nach, so Bouchard bei B. pyocyaneus-Infection, Emmerich, Klemperer, Kruse und Pansini bei den Diplococcus-Pneumonien (Fränkel) u. a. M.; vor Allem aber auch Ehrlich an hochinteressanten Versuchen mit den giftigen Eiweisskörpern Ricin und Abrin. Ehrlich's Versuche führten denselben aber gleichzeitig dazu, die Grösse der erreichten Immunität durch das Multiplum der tödtlichen Dosis, welche ein vorbehandeltes Thier ohne Schaden vertrug, zahlenmässig festzulegen und so die Werthmessung der Immunität des Blutes des immunisirten Thieres zu schaffen. Wir werden sehen, wie dadurch später die praktische Verwendung des Blutserums immunisirter Thiere als Heilmittel erleichtert, ja vielleicht gerade dadurch erst ermöglicht wurde. — Ursprünglich war also Behring von dem Blute künstlich durch Jodtrichlorid geheilter, Diphtherie-inficirter Thiere ausgegangen. — Es handelte sich nunmehr darum, zweckmässigere Immunisirungsmethoden zu finden. Nach weiteren Versuchen mit der Anwendung mittelst Jodtrichlorid abgeschwächter Diphtherieculturen oder dem Gifte derselben, zeigte sich in den von Behring mit Wernicke gemeinsam geführten Versuchen, dass serumbehandelte Thiere durch erneute Behandlung mit

Diphtherieculturen oder Diphtheriegift eine Steigerung der Immunität erreichten und damit war für die Erreichung eines immer höher immunisirten Blutserums der Boden gewonnen; es handelte sich hier nur noch einerseits um die vorsichtige Abmessung des mehr und mehr in den Thierkörper einzuführenden Diphtheriegiftes und, wie Behring und Wernicke sich ausdrückten, um geduldige Fortführung dieses Experimentes.

An dieser Stelle setzen nun die Arbeiten Carl Fränkel's, Aronson's, Roux' und Martin's ein, aus denen zweierlei hervorging, einmal, dass man nach Gewinnung einer Art von Grundimmunität dieselbe bei empfänglichen Thieren durch Einführung künstlich hochgetriebenen Diphtheriegiftes zu steigern vermochte, sodann aber, dass man die grössten und zu Heilzwecken ausreichenden Mengen Blutserums durch Verwendung grosser Thiere, am besten der Pferde, gewinnen konnte. Es zeigte sich, dass bei dieser Methode hohe Immunitätswerthe des Blutserums erst nach Ueberstehen einer Art fieberhafter Reaction bei den Thieren erreicht wurde. Die Steigerung der Toxicität des angewendeten Diphtheriegiftes wurde durch Sauerstoffzufuhr und Oberflächencultur der Diphtherieculturen gewonnen. Die Reaction äussert sich je nach der Empfänglichkeit der Thiere und nach dem Grade der Steigerung der Giftmengen in einer mehr oder weniger hochgradigen Erkrankung der Thiere, wobei mehr oder weniger intensive Infiltration der Impfstellen, Temperaturerhöhung, Gewichtsabnahme, verminderte Fresslust und auch eigenthümliche Blutveränderungen, namentlich Hyperleukocytose, letztere nach einer vorangegangenen Leukolyse (Aronson) zum Vorschein kommen. Während der Reactionsperiode sinkt der Immunisirungswerth des Blutserums des betreffenden Thieres, um nach Ueberstehen der Erkrankung zu steigen. Aus diesen zuerst von Behring selbst, sodann von Behring und Knorr[1]) für den Tetanus studirten Verhältnissen sind die weiteren, für die Entnahme eines heilwirkenden Blutes geltenden Grundsätze und praktischen Massnahmen hervorgegangen, da sich bei eingehender Feststellung der Beziehungen überdies herausstellte, dass die Steigerung des Immunisirungswerthes um so grösser ausfiel, je ausgeprägter die Reaction war. — Es handelte sich also um den Uebergang von antitoxischen Heilkörpern in das Blut unter der Eigenthätigkeit des der Gifteinwirkung ausgesetzten thierischen Organismus. Die Verhältnisse wurden noch genauer von Brieger und Ehrlich[2]) an der Milch immunisirter Thiere studirt, nachdem sich herausgestellt hatte, dass die antitoxischen Körper in die Milch übergehen. Es war aber aus diesen wie aus den früheren von Behring und Wernicke ausgeführten Untersuchungen hervorge-

[1]) Behring und Knorr, Zeitschr. f. Hygiene, Bd. 13, S. 407.
[2]) Brieger und Ehrlich, Zeitschr. f. Hygiene, Bd. 13, S. 337.

gangen, dass die in dem Blutserum auftretende antitoxische heilbringende Substanz geradezu quantitativ in dem vor Infection zu schützenden oder nach geschehener Infection zu heilenden Organismus zur Geltung kommt, dass man nicht etwa auf Fermentwirkungen kleiner Mengen zu rechnen habe, sondern ausgerechnete Mengen gleichsam zu transfundiren habe, wenn das Immunisirungswerk, resp. der Heilzweck erreicht werden solle.

So kommt es also für die praktische Verwerthung auf eine wirkliche Werthbestimmung des Heilserum der blutliefernden immunisirten Thiere an. Für diese Werthbestimmung aber hatten die oben erwähnten Versuche Ehrlich's der Ricin- und Abrinimmunisirung den Weg geebnet.

Behring und Kitasato hatten bei ihren Untersuchungen über Tetanus festgestellt, dass Gift und Gegengift sich im Reagenzglase neutralisiren, so dass das Gift unwirksam wird. Geht man nun von einem Gifte von constantem Werthe aus, so kann man unter Anwendung verschiedener Mischungen dieses Giftes mit dem auf seinen antitoxischen Werth zu prüfenden Blutserum und der Wirkung, den die Mischung auf den Thierkörper ausübt, den Heilwerth des Serum feststellen. Je weniger antitoxische Substanz in dem Blutserum enthalten ist, desto intensiver muss die Giftwirkung zur Geltung kommen. Es ergeben sich hier also Abstufungen von dem völligen Ausbleiben einer Giftwirkung bei ausreichender Neutralisirung, bis zu der Erscheinung der Infiltration und Nekrose am Orte der Injection und dem raschen, in der Regel in 2 Tagen eintretenden Tode des Versuchsthieres bei steigend ungenügendem Gehalt des Blutserum an antitoxischer Substanz. Als das Normalgift nahm Behring[1]) ein altes mit Carbolsäurezusatz conservirtes Diphtheriegift zum Ausgangspunkt, von welchem 0·8 *ccm* dem 10fachen Multiplum der tödtlichen Dosis für ein etwa 500 Gramm wiegendes Meerschweinchen entsprach, dieses gleich dem 10fachen Multiplum der tödtlichen Minimaldosis einer zweitägigen Diphtheriebouilloncultur. — Dieses Serum, von welchem 0·1 genügte, um diese 10fach tödtliche Giftmenge völlig zu neutralisiren und unschädlich zu machen, wurde als Normalserum bezeichnet und 1 *ccm* dieses Normalserum enthält 1 Immunisirungseinheit = 1 A. E. Es würde also ein Serum, von dem schon 0·01 *ccm* zur Neutralisirung der Giftdosis ausreichen würde, als 10faches, ein solches, von dem 0·001 *ccm* ausreichen, als 100faches Normalserum zu bezeichnen sein; von ersterem würde 1 *ccm* 10, von letzterem 1 *ccm* 100 A. E. enthalten[2]).

[1]) S. hierzu Behring, Boer und Kossel, Deutsche med. Wochenschr 1893 Nr. 17 und 18. — Behring, Infection und Desinfection bei Thieren. Leipzig 1894. — Behring und Boer, Deutsche med. Wochenschr. 1894, Nr. 21. — Auch Ehrlich, Kossel und Wassermann, ibid., Nr. 16. — Kossel, ibid., S. 823, Nr. 43.

[2]) Diese Werthabmessung des Serum wurde nicht überall angewendet. Roux ging beispielsweise für das im Institut Pasteur zu Paris von ihm dargestellte S...

Bei so festgelegten Werthen kommt es nunmehr nur darauf an, dem Grade der Infection resp. Intoxication die Quantität eines dem Werthe nach bestimmten Heilserums anzupassen, um definitive Heilerfolge zu erzielen. Vom Hause aus konnte aber darauf gerechnet werden, dass diphtheriekranke Menschen in der Regel mit den durch Diphtherietoxin vergifteten in Analogie zu setzen sein würden und dass, entsprechend den Ergebnissen der Versuche Behrings, zur Heilung von Hause aus beträchtlich höhere Antitoxinwerthe würden in Anwendung zu nehmen sein, als bei der Annahme der Infection; allerdings ergab sich auf der anderen Seite schon im Thierversuch, dass selbst schon hochgradig kranke diphtherievergiftete Thiere noch der Heilung zugängig waren, und dies eröffnete auch für die menschliche Diphtherie die Aussicht auf günstige Heilerfolge.

Begreiflicherweise beschäftigte man sich von dem Augenblicke der Bekanntschaft mit den antitoxischen Substanzen mit der Frage über die Art ihrer Wirksamkeit. — Die Auffassungen gingen von Anfang an weit auseinander. Behring und Kitasato erklärten sich entsprechend dem oben erwähnten Neutralisationsversuche im Reagenzglase für eine directe chemische Vernichtung des Toxin durch das Antitoxin und gelangten so zu einer völlig humoralen Auffassung der Antitoxinwirkung. Dem gegenüber erwies Buchner[1]), dass von einer derartigen Vernichtung keine Rede sein könne, da für Mäuse schon neutralisirte Gift- und Gegengiftmischungen des Tetanus sich für Meerschweinchen noch toxisch erwiesen, so dass augenscheinlich die die Giftwirkung paralysirende Menge Antitoxin bei verschiedenen Thiergattungen und je nach

nicht von den Neutralisationsmischungen des Toxin und Antitoxin aus, sondern von der Heilwirkung des Serum gegenüber der Wirkung wirksamer Diphtherieculturen. Zu dem Zwecke brachte er abnehmende Mengen Serum durch Injection Meerschweinchen bei und inficirte dieselben 24 Stunden später mit einer frischen Diphtheriebouilloncultur. Die Dosis der letzteren wurde so gewählt, dass Controlthiere sicher nach 48 Stunden starben. Den Wirkungswerth des Serum ermass er darnach, wie viel Gramm Gewicht Meerschweinchen 1 *ccm* Serum vor einer solchen Infection zu schützen vermag. Hatte ein Serum ein Meerschweinchen von 500 Gramm Gewicht in der Menge von 0·01 *ccm* vor einer heftig wirksamen Diphtherieinjection geschützt, so bezeichnete er dieses Serum mit dem Werthe von 1 : 50.000, bei 0·005 *cm* Serum = 1 : 100.000. — In der jüngsten Zeit geht Ehrlich zur Bestimmung eines dem Werthe nach noch unbekannten Serum nicht mehr direct von einem als Titre angenommenen Toxin aus, sondern von einem unter Ausschluss von Sauerstoff und Wasser conservirten Serumpulver von genau bekanntem Werth; nach diesem wurden die Grenzwerthe des Testgiftes des Controlinstitutes bestimmt. Nach Mischung eines bestimmten Quantums dieses Testgiftes mit dem zu prüfenden Serum wird die Wirkung des letzteren im Thierversuche festgestellt. Wie jüngst von Madsen (Zeitschr. f. Hygiene, Bd 24, S. 425) noch festgestellt wurde, ist die Ehrlich'sche (deutsche) Werthbestimmung des Heilserum (Die Werthbemessung deutschen Diphtherieheilserums, Klin. Jahrbuch, Bd. 6, Jena 1897) die ungleich werthvollere und sicherere.

[1]) Buchner, Münchener med. Wochenschr. 1894, Nr. 24.

der specifischen Empfänglichkeit der Zellen verschieden war. Auch Roux und Martin[1]) gelangten zu einer ähnlichen Anschauung, da die Thiere sich völlig verschieden verhielten, wenn sie durch vorhergegangene Behandlung mit anderen Bakterien empfindlicher gegen das Toxin gemacht worden waren. Nachdem nun Calmette[2]) für das Schlangengift erweisen konnte, dass nach dem Kochen des durch Antitoxin unwirksam gewordenen Giftes die Giftwirkung wieder auftrat, somit augenscheinlich das Antitoxin durch Kochen zerstört, das Toxin dadurch gleichsam wieder frei geworden war, und weiterhin von Wassermann[3]) für das Gift des B. pyocyaneus dasselbe gefunden wurde, kann die ursprüngliche Auffassung von der Zerstörung des Toxin durch das Antitoxin nicht mehr aufrecht erhalten werden. Ebenso wie Roux', weisen übrigens Metschnikoff's und Wassermann's Versuche darauf hin, dass der Organismus selbst bei dem Vorgange der Unschädlichmachung der Toxine betheiligt sei. — Ich selbst habe zu der Frage aus allgemein pathologischen Gesichtspunkten von vorneherein dahin Stellung genommen, dass ich glaube, dass nach klinischen Beobachtungen und experimentellen Studien die Serumheilwirkung als eine im Verlaufe der Erkrankung ausgeführte acute Immunisirung aufgefasst werden könne. Das im Kreislauf und noch frei in den Organen befindliche Gift kann möglicherweise durch genügende Antitoxinzufuhr unschädlich gemacht werden, und die noch nicht ergriffenen Zellen können vor der Einwirkung des Giftes geschützt werden, es werden aber durch das Heilserum grosse Zellenterritorien auch zu eigenartigen Gegenleistungen angeregt. Man wird sonach zwei nebeneinander gehende Wirkungen des Heilserum anzunehmen haben, eine passive, wenn man so will primäre Immunisirung, und eine recht eigentlich reactive, durch die eigene physiologische Leistung der Zellen geschaffene Immunisirung. — Je weiter die Forschung in der Frage vordringt, desto mehr ringt sich diese Thatsache der Mitwirkung der Organe und der Zellen bei der Unschädlichmachung der Toxine unter dem Einflusse von Aussen zugeführten Antitoxins durch. — Insbesondere sind die neuerdings von Ehrlich[4]), Wassermann[5]), Kossel[6]) und Pfeiffer[7]) publicirten experimentellen Thatsachen, deren Schlussfolgerungen sich übrigens Behring[8]) nach seiner jüngsten Publication in seiner Auffassung anzuschmiegen scheint, wohl

[1]) Roux und Martin, Annales de l'Institut Pasteur 1894, Nr. 9.

[2]) Calmette, Annales de l'Institut Pasteur 1893.

[3]) Wassermann, Zeitschr. f. Hygiene, Bd. 22.

[4]) Ehrlich, Fortschritte der Medicin 1897, und idem, Klin. Jahrbuch, Bd. [illegible]

[5]) Wassermann, Berliner klin. Wochenschr. 1898, Nr. 2.

[6]) Kossel, ibid. 1898, Nr. 7.

[7]) Pfeiffer und Marx, Deutsche med. Wochenschr. 1898, Nr. 3.

[8]) Behring, Verhandlungen des 15. Congresses für innere Medicin zu [illegible] 1897, und Deutsche medic. Wochenschrift, Nr. 5, 1898.

dazu angethan, den Leistungen der Organe und der Zellen im Organismus bei der Immunisirung gerecht zu werden. Es geht aus allen diesen hochinteressanten und völlig neue pathologische Gesichtspunkte eröffnenden Arbeiten ganz unzweifelhaft die specifische Affinität von Zellengruppen und wohl auch von ganzen Organen für toxische Körper hervor, und nach der ebenso geistvollen wie fruchtbringenden Hypothese Ehrlich's[1]) ist die Art der Leistungen der Zellen bei der Immunisirung gegen toxische Substanz durch Bindung derselben und schliessliche Ueberführung der Antitoxine in das Blut, gleichsam als der Ueberschüsse der angeregten Production, unserem Verständniss wesentlich näher gerückt. — In jedem Falle ist, wie auch aus Wassermann's[2]) und Kossel's[3]) Nachweis der verschiedenen Art der Leistungen des Organismus bei der durch Toxine oder durch Antitoxine — activen oder passiven — erworbenen Immunisirung hervorgeht, die Bildung antitoxischer Körper eine überaus complicirte physiologische Leistung. Eines aber geht aus allen diesen, auch aus den der jüngsten Zeit angehörigen Thatsachen hervor, dass, wie ich auch in meinem Buche[4]) (S. 84) es ausgedrückt habe, man sich nicht vorstellen dürfe, dass die Immunisirung im diphtherisch inficirten menschlichen Körper zu denken sei als eine einfache chemische Bindung nach dem bekannten Reagensglasversuche mit Toxin und Antitoxin. Der Organismus steht nicht still, wenn ihm eine Antitoxinlösung von so und so viel Einheiten beigebracht wird; er lässt nicht als ruhiger Zuschauer die Dinge über sich ergehen, sondern er ist selbstthätig bei der Inaugurirung der Heilung in Function.

Hat sich nun auch so über die Bildungsstätte des Antitoxin ein gewisses eingehendes Verständniss gewinnen lassen, so ist doch bisher über die eigentliche chemische Constitution desselben nur sehr wenig bekannt. Trotz einer grossen Reihe von Arbeiten, die sich mit der Darstellung der immunisirenden Substanzen aus Milch und Blutserum befassten [Emmerich und Tsubor[5]), Tizzoni und Cattani[6]), Ehrlich und Brieger, Aronson[7])] liess sich über dieselben wenig ermitteln. — Brieger und Boer[8]) gelang es wohl, das Antitoxin durch Fällung mittelst Zinksalzen (Zinksulfat und Zinkchlorid) concentrirt und gereinigt

[1]) Ehrlich, Die Werthbemessung des Diphtherieheilserums. Klin. Jahrb., Jena 1898.

[2]) Wassermann, Berliner klin. Wochenschr., Nr. 1, 1898.

[3]) Kossel, Berliner klin. Wochenschr., Nr. 7, 1898.

[4]) Baginsky, Serumtherapie. Berlin 1895.

[5]) Emmerich und Tsubor, Verhandl. d. XII. Congresses f. innere Medicin 1892.

[6]) Tizzoni und Cattani, Riforma medica 1891, und Centralbl. f. Bakteriologie, Bd. IX, S. 687.

[7]) Aronson, Berliner Klinik 1893, S. 29.

[8]) Brieger und Boer, Zeitschrift f. Hygiene, Bd. 21, S. 259.

zu erhalten, indess liess sich dasselbe als wirklich reiner chemischer Körper und einer chemischen Analyse zugängig nicht gewinnen. Für das Toxin liess sich feststellen, dass es ein Eiweissderivat im üblichen Sinne nicht ist.

2. Dosirung des Heilserum.

Unter der Voraussetzung der Bezeichnung des Serum nach Antitoxineinheiten (A. E.) in dem oben entwickelten Sinne wird dasselbe in Deutschland von 3 Fabriken von Meister, Lucius und Brünig (Höchst), von Schering (Berlin) und neuerdings Merck (Darmstadt) in den Handel gebracht. — Die gebräuchlichste Stärke des Serum ist bei der Höchster Firma die 250fache d. h. ein Serum, von dem bereits 0·0004 *ccm* genügt, 0·08 eines bestimmten, vom preussischen Staate als Titre festgestellten constanten Diphtheriegiftes für ein Meerschweinchen von ca. 300 *gr* Gewicht unschädlich zu machen. Das Serum wird in Fläschchen von je

600 A. E. I = einfache Heildosis
1000 „ „ II = doppelte „
1500 „ „ III = dreifache „

in den Handel gebracht. Ein anderes „hochwerthiges“ Serum „D“ enthält 500 A. E. in 1 *ccm*. Von demselben enthalten Fläschchen mit je 2 *ccm* Inhalt = II D. = 1000 A. E.; III D = 3 *ccm* = 1500 A. E.; IV D. = 4 *ccm* = 2000 = A. E.; VI D. = 6 *ccm* = 3000 A. E. — Für staatliche Zwecke, nicht im Handel, kommt trocken gemachtes Serumpulver vor, von dem je 2 *g*. = 1700 A. E. enthalten. — Das Serum der Schering'schen Fabrik (Aronson) kommt als hundertfaches, d. h. 1 *ccm* enthält 100 A. E., oder als 200faches = 1 *ccm* enthält 200 A. E. in Fläschchen von 1, 5, 10 *ccm* mit je 100 und 200, 500 und 1000, 1000 und 2000 A. E. in den Handel. — Da das Serum der genannten Fabriken unter der staatlichen Controle steht, so sind die angegebenen A. E. garantirt sicher und bei allen drei gleichwerthig. Nicht so sicher sind die Werthverhältnisse in anderen Staaten, welche keine streng wissenschaftlich geübte Controle eingeführt haben. Die dort im Handel befindlichen minderwerthigen „Heilsera“ haben nicht wenig dazu beigetragen, das Vertrauen zur Wirkung des Heilserum bei den an sich skeptisch gewordenen Praktikern zu stören. So haben, wie sich durch die Untersuchungen des Lancet[1] in England herausgestellt hat, englische Aerzte vielfach mit durchaus minderwerthigem Heilserum gearbeitet, ebenso in Kopenhagen (Madsen[2]).

Die Dosirung ist, wenngleich das Mittel nach Antitoxineinheiten berechnet zur Anwendung kommt, in jedem Falle empirisch. Sie setzt

[1]) Lancet, Juli 1896.
[2]) Madsen, Zeitschr. f. Hygiene 1896, S. 425.

sich zusammen aus der Berücksichtigung des Alters des Kindes, der Dauer der Erkrankung und der Schwere der Erscheinungen. Die Larynxstenose (Croup) wird stets als schwere Krankheitsform zu beurtheilen sein und grosse Gaben des Mittels indiciren. Im Ganzen ist darauf Bedacht zu nehmen, von Hause aus die Dosirung so zu bemessen, dass die einmalige Gabe voll und ganz ausreichend ist, ohne dass man hierbei den Kranken mit dem Mittel überschüttet, ihm mehr gibt als nöthig. Freilich wird es selbst bei grosser Erfahrung nicht immer zu vermeiden sein, dass man in dem Einzelfalle noch nachträglich mehr von dem Mittel anzuwenden hat.

Empirisch gestaltet sich die Dosirung für die erkrankten Kinder auf Grund dieser Erwägungen folgendermassen.

Junge Kinder im Alter von 0—2 Jahren, welche nach Maassgabe der anamnestischen Daten früh, also am 1.—2. Tage, in unsere Behandlung kommen, erhalten, sofern die Beläge im Pharynx nicht gar zu verbreitet sind, auch nicht nekrotischer Zerfall mit Foetor oder Larynxstenose besteht, in der Regel eine Dosis Behring I = 600 A. E. Ist bei jungen Kindern der Process weit verbreitet, Nekrose im Pharynx vorhanden, oder sind ernste laryngostenotische Symptome vorhanden, so gibt man wohl auch jungen Kindern sogleich eine Dosis von Behring II = 1000 A. E.

Bei den älteren Altersstufen genügt, sofern die Erkrankung nicht in die Gruppe der schweren Fälle gehört oder die Kinder nicht nach dem 3. Tage in Behandlung gekommen sind, eine Dosis Behring II = 1000 A. E.

Bei Fällen, welche eine längere Dauer der Erkrankung voraussetzen lassen und welche dementsprechend schwere Erscheinungen mit progredientem Charakter, Drüsenschwellung, Heiserkeit oder Larynxstenose zeigen, wird sofort die Doppeldosis von Behring II = 2000 A. E. zur Injection gebracht. — Bei diesen Fällen kann es aber kommen, dass die Dosis auch noch nicht voll hinreicht, dass die Krankheitserscheinungen hartnäckig verharren; hier kann das Nachspritzen von 1000—2000 A. E. an dem folgenden Tage geboten sein. Bei älteren Kindern thut man gut, insbesondere wenn die Krankheitserscheinungen sehr schwer sind, von vornherein 3000 A. E. zur Anwendung zu bringen. Nur wolle man sich hier nicht überstürzen, sondern mit Ruhe vielleicht erst am 2. Tage nach der ersten Injection, nach Massgabe des Ernstes der Erscheinungen, die zweite Injection vornehmen. — Selbst eine dritte Injection von 600 bis 1000 Einheiten kann nothwendig werden. Vortheilhaft ist allerdings, wie schon erwähnt, sogleich von Hause aus eine genügende Menge des Serum zur Anwendung zu bringen. Man erkennt indess sehr bald, dass diese gesteigerten Gaben bei schwersten in der Regel mit Sepsis oder

descendirendem Croup complicirten Erkrankungsfällen nicht mehr viel ausrichten, sondern auf den Krankheitsprocess eine wirksame Beeinflussung nicht mehr ausüben.

3. Die Anwendungsweise des Heilserum.

Man bedient sich bei Anwendung des Heilserum unzweifelhaft am besten der dem Arzte aus langjährigem Gebrauch bekannten Spritze, die nach dem Modell der ursprünglichen Pravazspritze gebaut, nur grösser ist, 5—10 *ccm* fasst, und die gleichzeitig derartig construirt ist, dass sie mit Sicherheit steril gemacht und so gehalten werden kann. Eine solche Spritze ist von Dr. Aronson empfohlen mit einem Asbestkolben, der durch zwei mittelst Schraubenstiel verschiebbare Linoleumplatten jeden Augenblick gedichtet werden kann. Der Kolben bewegt sich in einem vortrefflich gearbeiteten Glascylinder, welcher aus der Metallhülse, in welcher er sich befindet, leicht entfernt und ebenso wie Kolben und Hülse selbst in kochendem Wasser sterilisirt werden kann. — Es genügt bei grosser Sorgfalt in der Handhabung der Spritze dieselbe vor dem Gebrauch jedesmal mit absolutem Alkohol und mit heissem Wasser auszuspritzen, dagegen muss die Canüle vor dem jedesmaligen Gebrauch ausgekocht werden. Will man die Spritze stets völlig aseptisch halten, so kann sie, wie dies von uns im Krankenhause geschieht, in einer $^{1}/_{2}$—1% Carbollösung im geschlossenen Glase aufbewahrt werden. Die Injection selbst geschieht unter strengsten aseptischen Cautelen. Die Hände des Operateurs und der assistirenden Personen werden wie zur chirurgischen Operation peinlichst gereinigt, ebenso selbstverständlich die zur Injection ausgewählte Körperstelle des Kranken. — Der Einstich darf nicht zu tief und nur in das Unterhautzellgewebe gemacht werden. Man vermeide peinlichst den tieferen Einstich, etwa in die Musculatur, weil gerade diese Verletzung am ehesten geeignet ist, schwere und tief gehende Abscesse zu erzeugen.

An welcher Körperstelle die Injection erfolgt, ist durchaus gleichgültig. Man wird bei kleinen Kindern gern die Gegend zwischen den Schulterblättern, bei älteren die Aussenseite des Schenkels als Applicationsstelle nehmen. — Ob diese oder jede andere Stelle ist indess gleichgiltig, sofern man überhaupt aseptisch bleibt.

Nach der Injection schliesst man die kleine Stichwunde sofort mit etwas steriler Watte und Jodoformcollodium. — Ein Verband ist überflüssig. Ebenso überflüssig ist die Massage der durch die Injection etwa hervorgewölbten Hautpartie.

Die Injectionsstelle ist vom ersten Augenblick an schmerzlos und bleibt es bei aseptischer Handhabung auch in der Folge.

4. Einwirkung des Heilserum auf den diphtherisch erkrankten Organismus.

Um die Einwirkung des Heilserum auf den an Diphtherie erkrankten Menschen genau wiederzugeben, müsste man eigentlich die gesammte Pathologie und insbesondere die Symptomatologie der Diphtherie noch einmal darstellen. Thatsächlich gestaltet sich die von dem Heilserum beeinflusste Krankheit so wesentlich anders, als aus den früher geschilderten Krankheitsbildern zu entnehmen ist, dass man dieselbe kaum noch in ihrer ganzen Bedeutung und Schwere wiedererkennt. Das Verhältniss ist hier durchaus den Beziehungen analog, welche zwischen der durch Vaccine beeinflussten Variolois und der ursprünglichen Variola bestehen. So kommt es, dass die junge ärztliche Welt schon jetzt, nach den wenigen Jahren der geübten Serumanwendung nur dann erst wieder einen rechten Begriff von der Diphtherie erhält, wenn ihr mit dem Mittel nicht behandelte oder verschleppte Fälle begegnen. — Dies ist meine aus nahezu 1500 Fällen eigener Beobachtung gewonnene Erfahrung. Ich kann an dieser Stelle nicht anders, als meine Ueberzeugung dahin aussprechen, dass ich es für eine unverantwortliche Unterlassungssünde betrachte, wenn seitens eines Arztes nunmehr noch die Serumbehandlung bei Diphtherie abgelehnt wird. Die Literatur der Heilserumtherapie ist ins Unübersehbare angewachsen. Es ist darunter soviel auch an Minderwerthigem, dass es nicht gut angeht, Alles zu berücksichtigen. Ich darf für denjenigen, der sich besonders interessirt, auf meine Uebersichten im Virchow-Hirsch'schen Jahresbericht verweisen. — Hier sei nur Folgendes erwähnt.

Am bemerkenswerthesten dürften aus der Literatur nach den ursprünglichen Veröffentlichungen von Kossel[1]), Ehrlich und Wassermann[2]), Heubner[3]), Schubert[4]), Voswinkel[4]), Canon[4]), Weibgen[4]), Sonnenburg[4]), Körte[5]), Roux[6]), v. Ranke[7]), Bokai, Hilbert[8]) u. A., die eingehenden Verhandlungen auf dem Congresse für innere Medicin

[1]) Kossel, Behandlung der Diphtherie mit Behrings Heilserum. Berlin 1895.

[2]) Ehrlich, Kossel und Wassermann, Deutsche medic. Wochenschr. 1895, Nr. 16.

[3]) Heubner, Jahrb. f. Kinderheilkunde, Bd. 38, und Klinische Studien zur Behandlung der Diphtherie mit Behring'schem Heilserum. Leipzig 1895.

[4]) Schubert, Voswinkel, Canon, Weibgen, Sonnenburg, Deutsche medic. Wochenschr. 1895, Nr. 22. 23. 29. 50.

[5]) Körte, Berliner klin. Wochenschr. 1895, Nr. 50.

[6]) Roux, Deutsche medic. Wochenschr., 42, 1895.

[7]) v. Ranke, Münchener medic. Wochenschr. 1895, Nr. 45.

[8]) Hilbert, Berliner klin. Wochenschr. 1895, Nr. 48.

im Jahre 1895, ferner die umfassenden Mittheilungen von Funck[1]), Germonig[2]), Dieudonné[3]), Behring[4]), Schwabe[5]), Variot[6]), Ganghofner[7]), Monti[8]) sein, denen sich die Sammelforschung der amerikanischen Praktiker[9]) anschliesst.

Ich gebe im Folgenden die Ergebnisse der eigenen Beobachtungen über die Heilwirkungen des Serum wieder, die ich bereits an mehreren Stellen zu veröffentlichen Gelegenheit genommen habe; ich werde, indem ich den Leser auf diese Publicationen verweise, auch nicht tiefer in die Darlegung der Einzelheiten hier eingehen, sondern bemüht sein, in kurzen Sätzen das Bedeutsame hervorzuheben, um eine Anschauung darüber zu verschaffen, welche Wandlungen bei der Diphtherie durch die Serumbehandlung vor sich gehen.

Es ist eine allgemein giltige, überall bestätigte Thatsache, dass die Diphtheriesterblichkeit, im Ganzen genommen, ohne besondere Unterscheidung der Einzelfälle unter der correcten Anwendung des Heilserum zurückgegangen ist. Meine eigenen Beobachtungen lehren ein Absinken der Sterblichkeit von 41·0% auf 8 - 9%. — Dies wäre an sich bedeutungslos, wenn nicht gleichzeitig constatirt werden könnte, dass in der Art und Schwere der Krankheitsformen, welche der Behandlung zugeführt wurden, irgend eine Wandlung nicht vor sich gegangen ist. — Die allgemeine Statistik lehrt zwar dort, wo gutes und ausreichendes Heilserum zur Anwendung gekommen ist, einen ganz gleichartigen Rückgang der Sterblichkeit seit Anwendung des Heilserum; dieselbe ist aber wirklich weit weniger werth, als die Beobachtung eines einzelnen Arztes an einem unverwandelten Krankenmaterial, weil sie mit völlig unübersehbaren Factoren rechnet. So ist ganz sicher anzunehmen, dass der allgemeinen Statistik Fälle zugeführt wurden, welche weder hinreichende Mengen Serum, noch rechtzeitige Anwendung, noch auch gar überhaupt wirksames Serum erhalten hatten. Es ist auf die Minderwerthigkeit des Serum beispielsweise in England und Dänemark hingewiesen worden. Das Gleiche dürfte in vielen Ländern, die einer strengen Controle des Serum entbehren, nach-

[1]) Funck, Manuel de Serothérapie. Bruxelles 1895, und La Sérotherapie Bruxelles 1895.

[2]) Germonig Ernesto, La Seroterapia della Diphtherite nell' Ospidale civico di Trieste 1895.

[3]) Dieudonné, Arbeiten aus dem kaiserl. Gesundheitsamte. Sammelforschung. 1896.

[4]) Behring, Statistik in der Heilserumfrage. Marburg 1895.

[5]) Schwabe, Studien aus der Praxis etc. Leipzig 1898.

[6]) Variot, La Diphthérie et la Serumthérapie. Paris A. Malvin 1898.

[7]) Ganghofner, Serumbehandlung der Diphtherie. Jena 1897 bei Fischer.

[8]) Monti, Archiv f. Kinderheilkunde, Bd. 21.

[9]) The Report of the american pediatric societies collective investigation in the use of antitoxin etc. Med.-News 1896, 1. Juli

zuweisen sein. Darin liegt der zweifelhafte Werth, ja der schwere Nachtheil einer Methode der Forschung, die einen Ausgleich ihrer Fehler nur dann erst zu schaffen im Stande ist, wenn sie mit ungeheuren Zahlen rechnet. Dies ist aber für die Serumbehandlung bis jetzt nicht der Fall. — Für meine Beobachtungen und den Werth der Zahlen kann ich einstehen, und ebenso werden die Zahlen der Beobachter, die von vorneherein mit ausreichenden wirksamen Serummengen an einem ihnen von früher her bekannten Krankenmaterial thätig gewesen sind, wie Kossel, Heubner, v. Ranke, Widerhofer u. A. wirklich beweisfähig.

Die günstige Einwirkung der Serumbehandlung auf die Sterblichkeit zeigt sich in allen Altersstufen und sie ist um so grösser und sicherer, je früher der Kranke in Behandlung kommt. Wenn früher, vor der Serumbehandlung die jüngsten Altersstufen von

0—2 Jahren mit 60·2%
2—4 „ „ 51·2%
4—6 „ „ 38·0%
6—8 „ „ 28·9%
8—10 „ „ 28·8%
12—14 „ „ 18·5%

an der Sterblichkeit betheiligt waren, so ergab sich unter dem Einfluss der Serumbehandlung in den gleichen Altersstufen ein Verhältniss von

25·88, 17·12, 17·24, 11·39, 5·17, 10, 13·3%.

Dieses Verhältniss schwankt in den Zahlen zwar in den verschiedenen Beobachtungsjahren, weil begreiflicherweise bei den relativ kleinen Reihen von Beobachtungen durch grössere oder geringere Schwere der Erkrankungsformen Wechsel eintreten. Das Endergebniss ist aber immer das Gleiche, dass eine ganz ausserordentliche Herabsetzung in der Sterbeziffer zu constatiren ist. — Und dies tritt ganz besonders darin hervor, dass je früher die Behandlung eintritt, die Erfolge desto grössere sind. Die Herabsetzung der Sterblichkeit ist so gross für die Serumbehandlung am ersten Krankheitstage (auf 0—1·07—2·7%) und die Sterblichkeit steigt so consequent an, wenn die Behandlung an den späteren Tagen nach Beginn der Erkrankung eingeschlagen wurde, in Zahlen von beispielsweise

1·07— 2·7% für den 1. Tag
5·7—14·1% „ „ 2. „
19·2—30·7% „ „ 6. „

dass darin sich das Gesetz der Einwirkung des Heilserum auf die Krankheit am ehesten und ausdrücklichsten wiederspiegelt. Ich[1]) konnte

[1]) Baginsky und Katz, Archiv f. Kinderheilkunde, Bd. 18, S. 321. — Baginsky, Serumtherapie d. Diphtherie, bei Hirschwald 1895. — Idem, Berliner klin. Wochenschr. 1895, Nr. 37. — Idem, Archiv f. Kinderheilkunde 1898.

erweisen, dass früher auch bei sorgfältigster Behandlung der diphtheriekranken Kinder in den ersten Krankheitstagen niemals ein auch nur entfernt ähnliches Ergebniss erzielt wurde, wenngleich es auch hierbei wohl gelang, die Sterblichkeit um ein Geringes herabzusetzen. Sie blieb aber immerhin noch auf der enormen Höhe von über 28·8%, selbst wenn die **Behandlung am ersten Krankheitstage eingesetzt hatte.**

Die Einwirkung des Heilserum ist, wie sie die Herstellung der Giftfestigkeit des Organismus gegenüber dem Diphtheriegift ins Auge gefasst hat, thatsächlich eine allgemeine, und dieselbe äussert sich deshalb ebenso im Allgemeinbefinden der Behandelten überhaupt, wie in allen denjenigen Organen und in denjenigen physiologischen Leistungen und Erscheinungen des Organismus, welche zum Allgemeinbefinden in nächster Beziehung stehen. — Die Depression der Kranken, ihre seelische und körperliche Abgeschlagenheit, die unter der Einwirkung des Diphtheriegiftes so intensiv zum Ausdruck kommt, weicht und die Kranken bieten das Bild nahezu ungestörten Wohlbefindens; daher sieht man Kinder, soferne sie nicht schon durch die Verzögerung der Behandlung an croupösen Erscheinungen leiden, sehr bald nach der Einwirkung des Heilserum spielend aufsitzen, munter und theilnahmsvoll sich der Umgebung widmen. — Das Wohlbefinden ist begleitet von Ungestörtheit des Appetites, normalem Stuhlgang, Herabgehen der Temperatur und der **Pulszahl zur Norm.**

Es geht dies Letztere nicht immer ganz gleichmässig vor sich und man stösst insbesondere bei denjenigen Fällen, die schon etwas später in Behandlung kommen, mitunter auf einen gewissen Widerstand in der Temperaturhöhe und entsprechend hiezu in der Pulszahl; indess sind dies zumeist solche Fälle, in welchen die Serummenge zu gering genommen ist. Ich habe auf die Analogie dieses eigenthümlichen Verhaltens der Temperatur nach der Seruminjection und den Wiederanstieg der Temperatur nach einem prokritischen Abfall bei der Pneumonie hingewiesen. — Hier wie dort handelt es sich augenscheinlich um ein erneutes Ueberwiegen der toxischen Körper über die antitoxischen, um eine noch nicht völlig hergestellte Immunisirung, hier bei der Diphtherie durch die künstlich eingebrachten Immunisirungskörper, bei der Pneumonie wohl durch die antitoxische im Organismus selbst activ erzeugte Substanz. — So kommt es, dass man gezwungen ist, noch am zweiten oder dritten Tage eine gewisse, je nach der gesammten Beschaffenheit des Kranken abzumessende Quantität des Serum nachträglich zu injiciren. — Der definitive Heilerfolg und die volle Serumwirkung äussert sich im Absinken der Temperatur, das dann mitunter kritisch, oft aber auch nach der Art der Lysis im Verlaufe mehrerer Tage, oft von über 40° C. bis zur Norm (37·2° oder auch bis unter (36—36·5° C.) erfolgt. — Auf ein kurzes zuweilen eintretendes An-

steigen der Temperatur nach der Injection ist von einzelnen Autoren (Variot) hingewiesen worden; auch wir haben dasselbe zuweilen beobachtet, und soferne nicht etwa Complicationen mit Larynxstenosen, Pneumonie u. s. w. diese Temperatursteigerung beeinflussen, mag wohl die Einführung des fremden Blutserum an derselben betheiligt sein. Indess ist diese Temperatursteigerung immer bedeutungslos, von kurzer, öfters nur stundenlanger Dauer und von dem normalen Temperaturabfall gefolgt; so ist die Erscheinung ganz vorübergehend und bedeutungslos.

Mit der Temperatur sinkt zumeist auch die Pulszahl ab; nicht immer völlig gleichmässig, weil die Pulszahl bei Kindern an sich vielfach schwankt und nicht jene Constanz und Gleichmässigkeit zeigt wie bei Erwachsenen; indessen konnte ich doch im Allgemeinen ein Absinken der Pulszahlen von 160, 150 auf 100, 80 constatiren. Es kommt hier viel auf die allgemeine Constitution der Kinder, ihre Blutbeschaffenheit und Ernährung an, viel aber auch auf den Krankheitstag, in welchem die Serumbehandlung einsetzt, weil davon abhängig ist, inwieweit das Diphtheriegift schon im Stande gewesen ist, das Herz zu beeinflussen. — Je mehr letzteres schon der Fall war, desto weniger freilich ist das Heilserum noch im Stande, Unregelmässigkeiten des Pulses, Dicrotie, geringe Spannung der Arterie und niedrige Pulswelle hintanzuhalten.

Als eine hervorragende Leistung des Heilserum kann, da es sich hier ebenfalls um eine Art von Allgemeinwirkung handelt, wenngleich die örtlichen Erscheinungen an Pharynx und Larynx hier wesentlich mit in Frage kommen, hervorgehoben werden, dass unter dem Einflusse desselben kaum je eine ursprünglich leichtere Erkrankung noch schwer wird, insbesondere kaum je ein noch nicht septischer Fall septisch wird. Das Fortschreiten der Erkrankung, welches vor der Serumbehandlung so oft rapid vor sich ging und durch Nekrose und Sepsis tödtlich wurde, wird durch die Serumbehandlung, sofern sie frühzeitig genug zur Anwendung kommt und sachverständig ausgiebig geübt wird, fast ausnahmslos und mit grosser Sicherheit verhindert. Es gibt, wie nicht zu leugnen ist, ganz vereinzelte refractäre Fälle, indess sind hier dann wohl noch andere Infectionen (Tuberculose, Syphilis) und constitutionelle Anomalien mit im Spiele. Dass ein refractärer Fall ohne diese Complicationen vorkäme, gehört zu den allerseltensten und dann allerdings nicht aufzuklärenden Ausnahmen.

Während dies die allgemeinen Beeinflussungen der Krankheitsbilder der Diphtherie sind, welche durch die Serumbehandlung zu Stande kommen, beobachtet man nun am ersten Orte der Affection unter den eigenen Augen jene besonderen Wirkungen, welche ebenso interessant wie überraschend sind. Zunächst den Stillstand der fibrinösen Exsudation und Nekrose am Pharynx und damit den Stillstand in der Ausbreitung des

localen Processes. — Dies gilt für das Gros der Fälle und kann fast als allgemeines Gesetz betrachtet werden. Es gilt nicht für alle Fälle, wie zugegeben werden kann, da man in manchem Falle noch nach der Seruminjection eine Ausbreitung des Processes beobachtet, besonders gleich noch an dem folgenden Tage. Indess ist dann auch für eine gewisse Anzahl dieser Fälle hier eine ungenügende Serummenge in Anwendung gekommen; bei anderen Fällen freilich trifft dies nicht zu und es muss zugestanden werden, dass es vorkommen kann, dass der Process sich noch weiter verbreitet; indess betone ich ausdrücklich, dass dieses Vorkommniss äusserst selten geschieht. Für die Hauptzahl gilt thatsächlich, was ich früher ausgesprochen habe: der Process steht still, wie festgebannt.

Das nächste ist die scharfe Demarcation der nekrotisirten diphtheritischen Plaques, wobei die Schleimhaut des Pharynx, sonst bei Diphtherie schlaff und gleichsam welk, injicirt, tief dunkelroth wird, während die Plaques selbst eine mehr gelbe, mitunter saturirt gelbe Farbe annehmen. Nach der Demarcation erfolgt alsbald, sei es im Ganzen oder in langsamer Einschmelzung, die Ab- oder Auflösung der diphtheritischen Pseudomembran. — Die Lösung erfolgt innerhalb 3—4 Tagen, auch wohl noch früher, aber auch sich länger hinziehend bis zum 6. oder 7. Tage, in der Regel ohne erhebliche Geschwürbildung, sondern meist raschem vollständigen Ausgleich mit nur seltener und unbedeutender unter Bildung von Granulationen. — So im Pharynx. Es schwellen gleichzeitig die cervicalen Drüsen ab; die Hyperämie und Secretion der benachbarten Schleimhautpartien lassen nach. So wird die Nase der Kinder frei, die Nasenathmung wieder hergestellt. — Ich konnte den ganzen Hergang dahin bezeichnen, dass es sich unter der Serumbehandlung um das rasche Auftreten einer demarkirenden Entzündung der Schleimhaut mit Abstossung der diphtheritisch nekrotischen Producte und Entlastung der lymphatischen Nachbarorgane handle.

Entsprechend diesen Verhältnissen am Pharynx sind diejenigen des Larynx. Wir werden gelegentlich der örtlichen Behandlung des Croup durch Intubation und Tracheotomie nochmals auf den Gegenstand zurückzukommen haben; hier darf aber erwähnt werden, dass ein Kind, welches nicht schon laryngostenisch in Behandlung kommt, durch die rechtzeitige Anwendung des Heilserum vor dem Larynxcroup geschützt wird. Dies ist für den ganzen Verlauf hoch bedeutsam, denn gerade an die Ausbreitung des Processes auf den Larynx ebenso wie an die septische Nekrose knüpft sich die Gefahr der Diphtherie. Es darf aber noch weiter hinzugesetzt werden, dass schon laryngostenotische Erkrankungen (echter diphtheritischer Croup) in einem erheblichen Bruchtheil von Fällen unter dem Einfluss der Serumbehandlung sich spontan, ohne die Nothwendigkeit

eines operativen Eingriffes zurückbilden. — Es hängt dies mit der Erscheinung zusammen, dass die eitrige Einschmelzung der pseudomembranösen und exsudirten Massen im Larynx und der Trachea sich nach der Serumanwendung in früher ganz ungewohnter Weise beschleunigter und rascher vollzieht. Ich vermochte an Fällen, die bei besonderen Umständen starben und zur Section kamen, genau zu constatiren, dass die Pseudomembranen in Larynx und Trachea zu völliger Abschmelzung gekommen waren.

Die spontane Rückbildung der Larynxstenose ist ebenso wie diese rapide Einschmelzung der Membranen eine früher unvergleichlich seltener beobachtete Erscheinung. Ich habe aus der letzten Serie von Krankheitsfällen unter 258 Larynxstenosen 113 spontan zurückgehen sehen, eine vor der Serumbehandlung völlig unbekannte Zahl. Die Verminderung der Operationen ist aber mit ein wesentlicher Factor für die Verbesserung der gesammten Sterblichkeitsverhältnisse. Inwieweit die Serumbehandlung bei den vorgeschrittenen operativ behandelten Larynxstenosen sich als die Heilung begünstigend erwies, wird weiterhin Gegenstand der Erörterung sein.

Was das Herz betrifft, so habe ich schon in meinem Buche hervorgehoben (S. 103), dass die Thatsache der Herabminderung der Todesfälle allein den Beweis umschliesst, dass das Herz günstig von dem Heilserum beeinflusst werde; denn die Herzaffectionen sind es, die in einer beträchtlichen Anzahl von Fällen den Tod bei Diphtherie bedingen. Gewiss erlagen auch bei der Serumbehandlung noch viele Kinder vorwiegend unter schweren Herzerscheinungen, indess kommt hier alles darauf an, wie lange das Diphtherievirus Zeit gehabt hat, auf den Herzmuskel einzuwirken. Von einer gewissen, für den einzelnen Fall vielleicht nach der Virulenz des Infectionserregers und nach der Constitution des Kranken wechselnden Zeit an, dürfte es unmöglich sein, durch das Heilserum noch eine Restitution des Herzmuskels zu schaffen. Wir haben gesehen, wie schwer die anatomische Läsion des Herzmuskels ist, und so ist dies wohl zu verstehen. So darf es denn auch nicht Wunder nehmen, wenn selbst bei der Abwehr des Todes mehr oder minder schwere Zeichen von Herzläsionen sich noch nach der Serumanwendung zu erkennen geben; ja dieselben können sogar in den Vordergrund treten und sie sind dann doch eben nur noch die Aeusserungen der Heilwirkung des Serum, weil diese so schwer ergriffenen Kranken unter anderen Verhältnissen gestorben wären und mit einer Herzläsion, die vielleicht auch noch wieder nach langer Zeit zum Ausgleich kommt, davon gekommen sind. Man wird begreifen, wie schwierig hier ein directes Urtheil ist, indessen ist die angedeutete Auffassung gegenüber der Thatsache der verringerten Mortalität doch wohl die plausibelste und am meisten den Beobachtungen entspre-

chende. Im Uebrigen vermochte ich nachzuweisen, dass die leichteren Herzläsionen doch gegen früher die überwiegenden sind. Während vor der Serumbehandlung die schweren Herzläsionen mit unter den Todesursachen bei 87·6% derselben zählten, konnten dieselben bei der Serumbehandlung doch nur in 45·7% gefunden werden. Es würde dies freilich nichts beweisen, käme nicht noch hinzu, dass früher nur 26·46% leichtere Herzstörungen im Leben zeigten, während die Zahl mit leichten Störungen jetzt auf 49·33% hinauskommt. Es sind also die leichteren Herzanomalien nach der Serumbehandlung häufiger, die schwereren und tödtlichen seltener geworden. Unter den leichteren Störungen und Erscheinungen kommen Arhythmie, Galopprhythmus, dumpfe und gespaltene Herztöne, Herzgeräusche, Tachykardie u. s. w. zum Vorschein. Die schweren und zum Tode führenden Läsionen knüpfen zumeist an späte Behandlung mit Heilserum an; es sind dann langdauernde agonale Krankheitsvorgänge, welche den Herztod auf dem Boden schwerwiegender anatomischer Läsionen vorbereiten. — Die leichteren Herzanomalien sieht man recht oft rasch sich zurückbilden, selbst unter anscheinend ungünstigen Bedingungen, freilich aber nicht immer und sie können andererseits recht lange dauern, und selbst wenn sie geschwunden scheinen, tauchen sie bei zufälligen Erkrankungen der Kinder, insbesondere bei fieberhaften Leiden neuerdings wieder auf, als Residuen der längst überstandenen Diphtherie.

Das Heilserum beeinflusst auch die Blutbildung. Schlesinger[1] konnte bei den auf meiner Abtheilung vorgenommenen Untersuchungen den Nachweis führen, dass eine mehr oder weniger beträchtliche Abnahme der Leukocytenmenge nach der Injection des Heilserum statt hat, nach der dann wieder eine Hyperleukocytose einsetzt, die indess nicht mehr den ursprünglichen Grad erreicht. Die Leukocytenmenge vermindert sich in den ersten 24 Stunden um 16.000–20.000, steigt aber am 3. Tage wieder an, ist aber ihrer Dauer nach einigermassen von der Menge der angewendeten Serumdosis abhängig, und es scheint fast, wie wenn diese Abnahme der Leukocytenzahl nach der Injection prognostisch bedeutungsvoll ist; wenigstens konnte Schlesinger die Hyperleukocytose mit der definitiven Heilwirkung des Serum bei einigen Fällen zusammentreffen sehen, während ein tödtlicher Fall die Hyperleukocytose vermissen liess. Auch von Ewing[2] und von Engel[3] wurde auf gewisse Besonderheiten unter dem Einflusse der Serumbehandlung hingewiesen, so auf eine Vermehrung von den von ihm als Myelocyten bezeichneten Blut-

1) Schlesinger, Archiv f. Kinderheilkunde, Bd. 19.
2) Ewing, New York medic. Journal 1895, 10 and 17 August.
3) Engel, Deutsche medic. Wochenschr. 1897, Nr. 8 u. 9, S. [illegible]

zellen. — Es muss indess betont werden, dass diese Verhältnisse noch zu unsicher sind, als liesse sich daraus irgend etwas Wesentliches erschliessen. Man kann wohl verstehen, dass die Einbringung antitoxischer Substanz auf die Blutbildung von Einfluss sein wird; nach welcher Richtung hin sich diese Einwirkung aber zur Geltung bringt, ist bisher nicht möglich gewesen klar zu legen.

Eine sichere und wesentliche Beeinflussung des Digestionstractus durch die Serumbehandlung lässt sich nur insoweit feststellen, als durch dieselbe die Fieberbewegungen beherrscht und das Allgemeinbefinden gebessert werden. Mit diesen günstigen Factoren hebt sich gleichzeitig der Appetit der Kranken, etwaige Uebelkeiten weichen und auch die Neigung zu Obstipation schwindet, welche im Ganzen gern die schwereren Formen der Diphtherie begleitet, sofern nicht etwa diphtheritische Darmaffectionen selbst Diarrhöen veranlassen. — Man kann die Wiederkehr des Appetits insbesondere gut bei den schweren zur Sepsis neigenden Erkrankungsformen beobachten. In der Regel leitet sich mit derselben auch die Abheilung des localen Processes und dann völlige Restitution ein.

Besonders bedeutungsvoll ist die Einwirkung der Serumbehandlung auf die Nieren. Es ist oben auf die schweren Nierenläsionen im Verlaufe des diphtherischen Processes genugsam hingewiesen worden und man muss dieselben im Auge behalten, um nicht die nach der Seruminjection noch zu beobachtende Albuminurie und Nephritis zu diesen statt zur Diphtherie in Beziehung zu bringen, wie dies von Unerfahrenen ebenfalls geschehen ist. Die diphtherische Nephritis ist eine Theilerscheinung der Allgemeininfection, sie ist toxischer Natur und schwindet nicht alsbald unter der Einwirkung des Heilserum, sie kann vielmehr selbst in der Abheilung noch recht bedeutsame Erscheinungen hervorrufen. Diese Thatsache bringt die Serumbehandlung nicht aus der Welt, zum Mindesten nicht bei Fällen, die spät in die Serumbehandlung eintreten. Hier kommen dieselben Verhältnisse zur Geltung wie beim Herzen, dass das einmal durch das Virus der Diphtherie geschädigte Gewebe geraumer Zeit bedarf, um sich zu restituiren. Ich darf wohl bezüglich der hier einschlägigen Verhältnisse auf die Ausführungen in meinem Buche verweisen und hebe nur hervor, dass, wenn die Serumbehandlung nicht mit voller Sicherheit eine Besserung der schweren diphtherischen Nierenaffectionen zur Anschauung bringt, wenigstens eine Benachtheiligung der Nieren durch die Serumbehandlung auszuschliessen ist. Soviel steht aber ferner doch fest, dass, wenngleich auch bei der Serumbehandlung die Nierenaffectionen nicht alsbald schwinden, wenigstens die Zeichen der malignen nekrotischen Zerstörung der Nieren, welche sich im Auftreten grosser Eiweissmengen und zerfallener Epithelzellen spiegelt, bei den mit

Serum behandelten Fällen mehr und mehr zurücktreten. — Das von Heckel[1]) und Cattaneo[2]) beschriebene und auch bestätigte Auftreten von Peptonurie im Anschlusse an die Serumbehandlung ist eine durchaus unschuldige Erscheinung.

Ganz ähnlich wie mit den Nierenaffectionen geht es mit den Lähmungen bei der Serumbehandlung. Dieselben fehlen seit der Serumbehandlung keineswegs, insbesondere nicht bei den spät behandelten Fällen, und hier kommen selbst die früher geschilderten Herzlähmungen in ihrer schrecklichen Weise zum vollen Ausdruck. Es darf immer nicht vergessen werden, dass das durch das Toxin geschädigte Organ nur schwer wieder zur Restitution gebracht werden kann und dass das Antitoxin zum Mindesten nicht dazu im Stande ist, vernichtetes Gewebe wieder zu erzeugen. Das Antitoxin kann, und dies geht aus den jüngsten, wenngleich hypothetischen, so doch mit den praktischen Erfahrungen sehr gut in Einklang zu bringenden Deductionen Ehrlich's hervor, dem Gewebe durch die Affinität zwischen Antitoxin und Toxin und durch das beiderseitige Bindungsvermögen einen Giftschutz gewähren, es kann aber weder die durch das Gewebe acquirirten Giftmengen demselben wieder direct entziehen, noch auch das Gewebe wieder bilden. So erklären sich die Fälle von Lähmungen, welche auch nach der Serumbehandlung zur Beobachtung kommen, insbesondere nachdem die Schwere der an Ganglien und Nervenbahnen durch das Diphtheriegift herbeigeführten anatomischen Läsionen uns genauer bekannt geworden sind. Nichtsdestoweniger haben die praktischen Erfahrungen dargethan, dass die schweren Lähmungsformen, die so rasch tödtlichen Frühlähmungen, bei rechtzeitiger Serumbehandlung nicht mehr vorkommen, und ferner kann constatirt werden, dass Lähmungen bei den am ersten Tage der Erkrankung mit Serum behandelten Kindern überhaupt nicht mehr zur Beobachtung kommen. Soll ich den eigenen Zahlen (s. Archiv f. Kinderheilkunde, Bd. 24, l. c.) folgen, so liess sich nun zwar des Weiteren ein sicheres Verhältniss zwischen der Ausbreitung und Schwere der Lähmungsformen und der Zeit der Anwendung ausreichender Serummengen nicht feststellen, ich stehe aber doch unter dem bestimmten Eindrucke, dass mir jene so ausgebreiteten und hochgefährlichen, grosse Muskelgruppen umfassenden Lähmungen jetzt weitaus seltener begegnen als früher, wiewohl unsere Aufmerksamkeit auf dieselben schärfer hin gerichtet ist als vor der Serumbehandlung; so sind mir auch die tödtlichen Zwerchfelllähmungen, von denen oben die Rede war (S. 216), bei der Serumanwendung nicht mehr zur Beobachtung gekommen.

[1]) Heckel, Münchener medic. Wochenschr., Nr. 8, 1895.

[2]) Cattaneo, Jahrb. f. Kinderheilkunde, Bd. 46, S. 270.

Während so der Einfluss der Diphtherievergiftung in nahezu allen Organen durch das Heilserum bei rechtzeitiger Anwendung aufgehört hat oder zum Mindesten in wesentlichster Weise eingeschränkt und gemildert erscheint, hat sich auch, wie für den örtlichen Process im Pharynx, ebenso für besonders befallene Körperstellen, für das Auge (Conjunctivalsack), für das Ohr (den äusseren Gehörgang und das Mittelohr), für die Haut (auch an den Genitalien bei Vulvovaginitis diphtheritica) eine ausserordentlich günstige Beeinflussung erweisen lassen. Meine eigenen Beobachtungen stimmen hier durchaus mit denjenigen anderer Autoren, so kommt Greeff[1]) bezüglich der diphtheritischen Ophthalmie nach einer Zusammenstellung von freilich nur 42 Fällen zu dem Schlusse, dass, da von diesen Fällen 38 mit günstigem Erfolge behandelt wurden, dies im Allgemeinen als ein guter Erfolg der Serumtherapie zu verzeichnen ist. Freilich darf auch hier der Process nicht schon zu schweren Zerstörungen der Cornea geführt haben, wenn das Serum zur Anwendung gekommen ist (Ammann[2]). Die diphtheritische Vulvovaginitis habe ich unter der Serumbehandlung in den vereinzelten mir zur Beobachtung gekommenen Fällen überraschend leicht und gut abheilen sehen. — Fasst man zusammen, so hat sich **das Heilserum als ein sicher wirkendes Heilmittel gegen Diphtherie erwiesen, sofern es in hinreichender Quantität möglichst frühzeitig zur Anwendung gelangt.**

Mit diesem bisher unerreicht dastehenden Erfolge sind nunmehr alle bisherigen Versuche einer allgemeinen specifischen Behandlung der Diphtherie als überwunden zu betrachten und haben nur noch historischen Werth. Inwieweit Smirnow's[3]) Versuche, auf elektrolytischem Wege aus Bakterienculturen antitoxische Substanzen von immunisirender und heilender Kraft herzustellen, von irgendwelchem Erfolge sein werden, entzieht sich vorerst der Beurtheilung. Jedenfalls ist es damit nach einem lebhaften Anlauf sehr still geworden.

Es kann hier nunmehr auf die Frage der Anwendung des Heilserum zur prophylaktischen Immunisirung eingegangen werden. — Dasselbe ist von vorneherein von Behring als immunisirendes Mittel ins Auge gefasst worden und da aus seinen ersten Versuchen schon die Thatsache hervorgegangen war, dass die prophylaktische Immunisirung eine beträchtlich geringere Dosis Antitoxinwerthes in Anspruch nimmt, als die eigentliche Heilung nach der Infection, beim Tetanus sowohl wie noch vielmehr bei der Diphtherie, so schätzt er die immunisirende Dosis auf etwa 150—200 A. E. Diese Dosis wird denn auch von den Höchster

[1]) Greeff, Deutsche medic. Wochenschr. 1896, Nr. 37. S. auch hier die Literaturzusammenstellung.

[2]) Ammann, Schweizer Correspondenzblatt, Februar 1897.

[3]) Smirnow, Berliner klin. Wochenschr. 1894, Nr. 30.

Werken in besonderen Fläschchen (gelbe Etiketten) besonders abgegeben. — Man kann, wie sich herausgestellt hat, mit dieser Dosis sicher schützende Wirkung erzielen; indess ist die Schutzwirkung nur von kurzer Dauer und reicht nicht, wie schon Kossel[1]) feststellte, und wie auch ich ebensowohl nach einfacher Schutzimpfung, wie bei der Serumbehandlung der Diphtherie selbst feststellen konnte, über 2—3 Wochen hinaus, da ich beispielsweise mehrfach nach Anwendung hoher Serumdosen zum Heilzweck bei ziemlich schwerer Diphtherie nach 3 Wochen Recidive der Erkrankung eintreten sah. — Unter solchen Verhältnissen wird man von der prophylaktischen Immunisirung dort Gebrauch machen, wo für die Ausbreitung der Krankheit besonders günstiger Boden vorhanden ist und mit derselben besondere Gefahren drohen, also in Schulen, Krankenhäusern u. s. w. — In der privaten Thätigkeit wird es bei der sicheren Heilwirkung des Heilserum genügen, die der Infectionsgefahr ausgesetzten Kinder sorglichst vor derselben durch Isolirung fern zu halten, sie genau zu überwachen, um beim ersten Ausbruch der Krankheit eine volle Heildosis zur Anwendung zu ziehen. Freilich wäre auch hier die Immunisirung[2]), wenn man dazu neigt, nicht von der Hand zu weisen; nur kann man gezwungen sein, dieselbe nach etwa 3 Wochen zu wiederholen.

Die Heilserumtherapie ist bald nach ihrer Anwendung in der Praxis von mehreren Seiten, insbesondere von Aerzten, welchen auf dem Gebiete kein genügendes Beobachtungsmaterial zur Beobachtung stand, angegriffen worden. Auf die theoretischen Einwendungen hier einzugehen, wäre unnütz, und es kann auf die diesbezüglichen aller Orten geführten Discussionen, so insbesondere auf die Discussion in der Berliner medicinischen Gesellschaft und in den ärztlichen Vereinen Wiens und auch auf meine Widerlegung der Angriffe[3]) verwiesen werden. — Bedeutungsvoll für uns ist die Thatsache, dass man mit der Anwendung des Heilserum plötzliche Todesfälle in Beziehung zu bringen versuchte und dass man nach Anwendung des Heilserum sonst ungewohnte und bei der Diphtherie früher nicht gekannte Krankheitserscheinungen beobachtete. — Was die Todesfälle betrifft, unter denen der bekannte Langerhans'sche[4]) Fall, bei dem eigenen Kinde des Autors, der berühmteste geworden ist, und denen sich von Alföldi[5]) (Ungarn), Moizard und Bouchard[6]) (Paris),

[1]) Kossel, Die Behandlung der Diphtherie mit Behrings Heilserum. Berlin 1895.

[2]) S. darüber meinen Vortrag: Archiv f. Kinderheilkunde, Bd. 24.

[3]) Baginsky, Berliner klin. Wochenschr., Nr. 27, 1898.

[4]) Langerhans, Berliner klin. Wochenschr. 1896, Nr. 27, und hiezu Strassmann, ibid. 1896, Nr. 23.

[5]) Alföldi, Pester medic.-chirurgische Presse 1895, Nr. 10.

[6]) Moizard und Bouchard, Société médicale des hôpitaux, 5. Juli 1895. Bulletin du Lyon médical 1895, und dazu Roux, Journ. de clin. et de thérap. infantile 1895.

Fincke (in Brooklyn), Variot[1] (Paris) und noch einige andere veröffentlichte anschliessen, so gehören dieselben zum Theil ganz anderen als den vorausgesetzten Ursachen an; so ist Alföldi's Fall von tödtlicher hämorrhagischer Nephritis nach der Seruminjection höchst wahrscheinlich ein Fall von hämorrhagischem Scharlach gewesen. Die anderen gehören, welche Deutung man dem einzelnen dieser Fälle auch zu geben versucht, der Reihe von plötzlichen Todesfällen an, welche bei Kindern gar nicht allzu selten vorkommen, auch ohne dass von irgend einer Application von dem Organismus heterogenen Stoffen die Rede ist. Es darf beispielsweise an Fälle von tödtlichem Shok bei Kindern erinnert werden, die bei ganz geringfügigen Operationen, wie Eröffnung eines Abscesses, der Excision eines Naevus ohne Chloroformanwendung u. a. m., beobachtet sind. In keinem Falle, und dies muss auch Variot gegenüber hervorgehoben werden, stehen solche Todesfälle in irgend einem directen Causalnexus mit einer etwaigen Toxicität des Heilserum, die es gar nicht gibt[2]).

Auch der Carbolgehalt des Heilserum kann hier als giftige Substanz nicht beschuldigt werden, da ich erweisen konnte, dass das dem Serum beigefügte Phenol, jedenfalls nicht als freies Phenol, sondern als Phenolschwefelsäure zur Ausscheidung kommt, ohne Giftwirkungen zu entfalten. Dass es bei alledem wünschenswerth erscheint, das Phenol oder baktericides Conservirungsmittel aus dem Serum fortzulassen, ist immer schon hervorgehoben worden.

Es handelt sich also hier um vorläufig unerklärliche, im Nervensystem der Kinder ablaufende Verhältnisse, mit denen man in der Praxis zu rechnen hat.

Zu den Krankheitserscheinungen besonderer Art, welche mit der Serumbehandlung in Beziehung gebracht werden, gehören 1. Abscesse am Orte der Injection, 2. locale und allgemeine Exantheme, 3. schmerzhafte Gelenksaffectionen mit oder ohne Betheiligung des Herzens, 4. das Auftreten von Nierenreizungen, Albuminurie und Nierenblutungen.

[1]) Variot, l. c., S. 376ff.

[2]) Wenn man, wie ich es einmal beobachtet habe, gesehen hat, wie bei einem einjährigen Kinde die erstmalige Fütterung mit einem halben Eigelb von einem eben frisch gelegten Hühnerei, in noch nicht vollen 10 Minuten eine Urticaria erzeugte, so schwer, dass das Kind krebsroth mit völlig blasenartig verschwollenen Augen, dick und derb sich infiltrirender Cutis am ganzen Körper erschien, so wird man Verständniss für derartige Vorkommnisse, wie plötzliche Todesfälle nach Seruminjection, mitbringen, auch ohne Giftwirkungen des Serum zu supponiren. Es erklärt auch hier gar nichts, wenn man von lymphatisch-chlorotischer Constitution spricht, sondern es wird damit nur ein Wort an Stelle eines unklaren Begriffes gesetzt und die Täuschung einer Erklärung erzielt, die doch keine ist. Das von mir beobachtete eben erwähnte Kind war nichts weniger wie lymphatisch oder chlorotisch, sondern ein kräftiger, frischer, prächtig ernährter Knabe.

Abscesse an den Spritzstellen entstehen nur, wenn nicht mit genügender Sorgfalt in der Handhabung der Asepsis verfahren wurde. Bei Reinhaltung der eigenen Hände, der Spritze und Gefässe und der Spritzstelle können Abscesse unbedingt vermieden werden, vorausgesetzt natürlich, dass das Serum selbst aseptisch ist. — Anders ist es mit dem Auftreten von Exanthemen, localen sowohl am Orte der Injection wie allgemeinen. — Sind auch derartige Exantheme längst vor der Serumtherapie bei Diphtherie beobachtet worden, und werden sie selbst in ganz genau derselben Form und Beschaffenheit auch ohne Diphtherie spontan beobachtet — ich habe erst jüngst einen derartigen Fall bei einem Kinde im Krankenhause gesehen, ohne dass auch nur der geringste Anhalt für eine vorangegangene oder gleichzeitige Diphtherie, geschweige denn für eine Seruminjection bestand — so lässt sich doch nicht ableugnen, dass es Exantheme gibt, die zur Seruminjection in Beziehung stehen. Dieselben sind entweder an eine gewisse bisher unerklärliche Beschaffenheit des Serum eines einzelnen blutliefernden Thieres geknüpft, oder sie haben zu der Eigenart des behandelten Menschen selbst, zu einer gewissen Prädisposition desselben, Beziehung. Ich habe das schlimmste derartige mit grossen Petechien und blutigen Striemen gemischte Exanthem dieser Art bei demselben oben erwähnten (s. Anmerkung S. 322) Kinde gesehen, welches mich durch seine damalige schwere Urticariaform in Schrecken gesetzt hatte und welches seither mit einer leichten Prurigo behaftet ist. — Das Spritzexanthem hat, möge es nun örtlich um die Spritzstelle auftreten oder sich über den ganzen Körper hin ausbreiten, im Grunde genommen, stets Urticariacharakter, d. h. es bildet Quaddelformen mit rosenrothen kreisförmigen etwas erhabenen Efflorescenzen und weissem anämischem Centrum. Dabei kann indess die Gesammterscheinung des Exanthems, je nach Art der Verbreitung, der Bildung von grossen Flecken oder kleinen unscheinbaren Fleckchen, des Zusammenfliessens, ganz ausserordentlich verschieden sein, so dass man von einer echten fleckenartigen Urticaria, von morbillenähnlicher Form, von der Form des Erythema multiforme oder nach dem Maasse der Infiltration der Cutis von Erythema nodosum und selbst von einer der Scarlatinaähnlichen Form sprechen kann. Nur wird man im letzteren Falle neben der diffusen feinsprenkligen Röthe sicher auch auf Stellen stossen, wo mehr der Charakter der Urticaria oder der Morbillen zum Durchbruch gekommen ist.

Die helle, eigentlich schöne Rosafarbe des Exanthems und diese Mischform der Efflorescenzen charakterisiren gerade die Spritzexantheme, nebenher allerdings noch das fleckenartige Auftreten auf den Wangen die oft buntscheckig, cyanotisch oder dunkelroth erscheinen, dabei etwa infiltrirt und verdickt, wie sonst bei Masern. — Die verbreiteten Exan-

theme und ganz besonders die sich als Erythema multiforme oder als Morbillenähnlich charakterisirenden Formen gehen in der Regel mit hohen Fiebertemperaturen einher, die sich selbst bis 40° C. und darüber erheben können, mit grossem Unbehagen der Kinder, Abgeschlagenheit und selbst mit Delirien. — Es gesellt sich hierzu überdies Kopfschmerz, starke Conjunctivitis, zunächst unter Mitbetheiligung der Conjunctiva bulbi, die von zahlreichen, strotzend mit Blut gefüllten Gefässchen durchzogen erscheint, so dass die Augen einen dunklen Ausdruck gewinnen. — Es sind endlich die Gelenke öfters mitbetheiligt, geschwollen und schmerzhaft und es kann sich arhythmische Herzaction, Tachykardie und systolisches Geräusch am Herzen hinzugesellen. — Ist das Exanthem mit der Gesammtheit dieser Erscheinungen zum Ausbruch gekommen, so macht die Krankheit, wie sich gar nicht leugnen lässt, einen recht unangenehmen bedrohlichen Eindruck und kann den der Affection Ungewohnten in Schrecken setzen. — Nun gar erst, wenn zahlreiche striemenartige oder fleckenartige, dunkelblau durchschimmernde Blutungen in der Haut oder dem Unterhautzellgewebe sich hinzugesellen.

Und doch ist der Verlauf absolut günstig, die Affection durchaus ungefährlich. Die Symptome sind nur 2 bis höchstens 3 Tage von anscheinend bedrohlichem Charakter, und die Krankheit entfiebert zumeist kritisch, ganz spontan. — Sie hinterlässt auch keinerlei Schaden, sondern bildet sich spurlos zurück, so dass zumeist schon am 3. Tage nach Ausbruch des Exanthems völlige Euphorie vorhanden ist. — Die localen Exantheme an der Spritzstelle treten in der Regel am 4.—5. Tage, die weiter verbreiteten Exantheme am 8.—10. und die verbreiteten als Erythema multiforme zu bezeichnenden selbst am 12.—14. Tage nach der Seruminjection auf; vielfach bereiten aber die localen Exantheme um die Spritzstelle die allgemeinen und diffusen gleichsam vor. Die Exantheme sind seit der Einführung der Serumbehandlung von einer grossen Reihe von Autoren beschrieben worden; ich darf wohl des Weiteren auf mein Buch und die dort angezogene Literatur verweisen[1]. — Es darf endlich im Anschlusse an diese typischen Spritzexantheme auf das wenngleich nicht häufige Vorkommen von Herpes nasalis und labialis bei den mit Serum behandelten Kindern verwiesen werden. — In der Regel ist der Herpes nicht sehr ausgebreitet und heilt ziemlich rasch ab.

Dies also sind im Ganzen genommen die unangenehmen Nebenwirkungen des Heilserum, da für die weiterhin mit seiner Anwendung in Beziehung gebrachten Affectionen, wie Nephritis, Endocarditis ein Causalnexus sicher abgelehnt werden kann. Ich habe für die Behauptung eines derartigen Zusammenhanges auch nicht den geringsten Anhalts-

[1] l. c., S. 131 ff.

punkt gewinnen können, vielmehr kommt hier bei der Vermuthung eines Zusammenhanges augenscheinlich wieder die mehrfach schon erwähnte Verwechslung der Wirkung des Diphtheriegiftes mit derjenigen des Antitoxin zur Geltung. Auch die von Siegert[1]) geführte experimentelle Prüfung der Frage hat in der bezeichneten Richtung nichts für die Serumtherapie Nachtheiliges ergeben. Es ist stets die Diphtherie an sich und eher ein Defect in der Wirksamkeit des Serum, sei es nun, dass dasselbe in zu geringer Menge, oder als minderwerthiges Präparat, oder zu spät angewendet worden ist, die in dem Eintreten der Albuminurie zum Ausdruck kommt. — Ich habe nur in zwei Fällen von Immunisirung mit übergrossen Dosen von Heilserum Nierenreizungen beobachtet; davon eine schwerer Art mit urämischen Symptomen, indess waren hier für die eigenthümlich heftigen Erscheinungen wohl vorangegangene und noch bestehende Infectionen (mit Masern und Keuchhusten) in Anrechnung zu bringen[2]). Es ist aber trotzdem diese einmal gemachte Erfahrung für mich der Grund geworden, nachdem die Heilwirkung des Serum feststeht, die Immunisirung nur auf die allerwichtigsten und nothwendigsten Fälle zu beschränken, um auch den Verdacht einer derartigen Schädigung zu beseitigen.

Für Jemand, der den ganzen Weg der Wandlung verfolgt hat, den die Diphtherie als Krankheit unter dem Einflusse der wirksamen Serumtherapie durchgemacht hat, der von Stelle zu Stelle die Unschädlichmachung des diphtherischen Toxin an den sonst bedrohten Organen beobachtet hat, kann es keinem Zweifel unterliegen, dass in der Allgemeinbehandlung mit dem Diphtherieheilserum das Wesentliche der Therapie geschaffen ist. Noch bleibt der Wunsch offen, den durch die associirten Mikroorganismen producirten und in den Organismus eingeführten Giften durch gleichwerthige antitoxische Mittel entgegentreten zu können. Die Hoffnungen, welche sich an das von Marmorek erzeugte Antistreptococcenserum geknüpft haben, haben sich nicht erfüllt und so sind wir vorerst auch den Mischinfectionen und Mischintoxicationen gegenüber auf das Diphtherieheilserum allein angewiesen. Früh angewendet verhütet es in noch nicht völlig aufgeklärter Weise auch das Hereinbrechen septischer Vergiftung. Wir sind indess gegen die Angriffe der den Bacillus Löffler begleitenden Mikroben auf den Organismus direct nur auf die örtliche Behandlung angewiesen. — Freilich ist dieselbe nur insoweit wirksam, als es sich darum handelt, die lebendigen Krankheitserreger an Ort und Stelle abzutödten; nach dieser Richtung hat, wie früher (S. 298) angegeben ist, auch für den Löffler'schen Bacillus die örtliche Behandlung

[1]) Siegert, Virchows Archiv, Bd. 146. S. auch dort die Literatur.
[2]) S. darüber Baginsky, Archiv f. Kinderheilkunde, Bd. 24.

immerhin noch Bedeutung. Sie ist ein Correlat der Serumtherapie, das nicht ohne Weiteres ausser Acht zu lassen ist.

Wir wenden uns deshalb an dieser Stelle der örtlichen Behandlung wieder zu, indem wir gleichzeitig jene anderen allgemein therapeutischen Massnahmen noch ins Auge fassen, welche dazu dienen, den oben (S. 293) skizzirten, unter 3—5 aufgestellten Indicationen gerecht zu werden, die Widerstandsfähigkeit des Organismus zu stählen und die geschädigten Organe wieder ihrer normalen Beschaffenheit und functionellen Leistung zuzuführen.

Die Allgemeinbehandlung in Verbindung mit der örtlichen Behandlung (neben der Serumtherapie).

Die Aufgabe für die Therapie gegenüber den auf der Pharynxschleimhaut von dem Löffler'schen Bacillus und der ihn begleitenden Mikroorganismen gesetzten Veränderungen, ist durch die Serumtherapie gegen früher wesentlich modificirt. Es handelt sich nicht sowohl um die Beseitigung der pseudomembranösen Massen, als vielmehr um die wirkliche Unschädlichmachung resp. Abtödtung der feindlichen Mikroben. Wir werden nicht mehr, wie wohl früher, auf die Anwendung von Lösungsmitteln oder von solchen Mitteln bedacht sein müssen, welche örtlich die Propagation der pseudomembranösen Massen verhindern sollen. Dies Alles wird durch die Serumanwendung erspart. — Damit fällt nun aber auch die Anwendung einer grossen Reihe früher in Gebrauch gezogener Mittel, welche auf die Lösung der Membranen abzielten, ohne Weiteres fort. — Werth behalten von dem von uns gewonnenen Standpunkte aus nur noch die eigentlich bakterieiden Mittel und von diesen sicher auch nur solche, oder zum Mindesten nur in solchen Concentrationen, dass die durch das Serum zu eigener Thätigkeit aufgerufene Schleimhaut nicht davon geschädigt werden kann. — Im Uebrigen können wir die Lösung der Membranen der eigenen Leistung der von dem Heilserum gleichsam von innen heraus beeinflussten Schleimhaut überlassen. Damit sind also beispielsweise die grob mechanische Abreibung der Pseudomembranen, die grausame Anwendung von Ferrum candens und starken Aetzmitteln, wie concentrirter Carbolsäure, Argent. nitricum in Substanz u. s. w., ausser Dienst gestellt, ebenso aber auch die Anwendung milderer Lösungsmittel wie Aq. Calcis, Papayotin, Trypsin, Pepsin, Pilocarpin u. a. m. auf ein Minimum beschränkt und höchstens für besondere Fälle aufgespart. — Wir dürfen uns auf die mildesten Antiseptica beschränken und darauf bedacht sein, dass dieselben in einer Form zur Anwendung kommen, bei welcher in möglichster Ausdehnung die im Pharynx nistenden Bakterien getroffen werden. — Man wird sich

zu diesem Zwecke der Mittel in Form von Spül- oder Gurgelwässern oder in der Form der Sprays oder durch Auftragung mittelst weicher Tupfer zu bedienen haben. — Zu den Spülmitteln dürfen bei Kindern wegen der Gefahr des Verschluckens sicher irgendwie heftig wirkende giftige Antiseptica nicht gewählt werden. Man verwendet deshalb obenan, als immerhin gut wirkendes örtliches Antifermentativum, das Eiswasser als Spülmittel, ferner kühle Borsäurelösungen 3%, oder schwache Lösungen von Kalium hypermanganicum 0·3%. — Nur bei Erwachsenen wäre gegen den Gebrauch von Carbolsäurespülmitteln 1% oder selbst gegen die Anwendung von 0·5‰ Sublimatlösungen als Spülmittel nichts einzuwenden. — Gern wird man die Spülung mit Eiswasser durch Schlucken von Eisstückchen und örtliche Application von Eiscravatten um den Hals unterstützen, in der Absicht, die locale Hyperämie der Pharynxschleimhaut und der Adnexe zu beherrschen. — Alle genannten Mittel können auch in der Form des kalten Spray mit Verwendung des Doppeltgebläses Anwendung finden, wiederum mit der Rücksichtsnahme, dass für Kinder giftige Substanzen gemieden werden müssen. — Auch als Tupfmittel können dieselben benützt werden, so zwar, dass man ganz weiche Wattebäuschchen als Tupfer verwendet, dabei jeden irgendwie gröberen mechanischen Reiz meidet, thatsächlich die Substanz mittelst des Wattebäuschchens nur an die zu behandelnde Stelle heranbringt. — Nun kann man allerdings bei der angegebenen Vorsicht als Tupfmittel auch etwas wirksamere baktericide Mittel verwenden. Ich benütze seit Jahren eine Combination von Ammonium sulfo-ichthyolicum 5% mit Hydrargyr. bichlorat. corosiv. 0·05‰ in Aqua gelöst. Von dem schwarz aussehenden Mittel wird mit Wattebäuschchen auf die Pharynxschleimhaut und die Tonsillen 3–4 mal täglich vorsichtig aufgetragen; nur so viel, dass die Kinder nichts davon verschlucken können.

Bei blutenden Schleimhautgeschwüren, starkem Fötor und drohender oder vorhandener Sepsis benütze ich allenfalls noch den Liq. ferri sesquichlorati oder Ferr. sesquichloratum in Substanz als Salbe 5% mit Ung. Vaselin. Diese Salbe wird gut vertragen und man sieht bei gleichzeitiger Anwendung des Heilserum wohl noch in verzweifelten Fällen Abstossung der Pseudomembran und Reinigung der Geschwüre. Bei tiefem unter Geschwürbildung vor sich gehendem Zerfall der Gewebe kann es wohl nothwendig sein, Borsäure oder Jodoform in Pulverform mittelst eines Wattebäuschchens auf die Geschwüre aufzutragen. Auch dies vermag ich zu empfehlen.

Mit diesen Applicationen und der gleichzeitigen äusseren Anwendung von Eiscravatten um den Hals ist bei der Pharynxdiphtherie die Anwendung örtlicher Mittel erschöpft. Man kommt vollständig damit aus und ich habe seit Einführung der Serumtherapie alle übrigen Mittel we

Hydrargyrum cyanatum, Carbol, Wasserstoffsuperoxyd, Resorcin, Toluol, Lysol u. s. w. gemieden.

Bei der Hautdiphtherie wirken gleichfalls milde Borsalben 3% neben und mit der Serumtherapie am besten, vielleicht auch, wenn vorerst Salben noch schlecht vertragen werden, Applicationen von Borsäurelösungen oder Lösungen von essigsaurer Thonerde 2%; später dann Salben und darunter das bekannte Ung. argenti nitrici 2% mit einem Zusatz von Balsam. Peruvian. Diese Salbe wird auch bei der Vulvovaginitis der Kinder schmerzlos vertragen. — Für die diphtheritische Ophthalmie genügen vorerst Eiskühlungen und Application von Aq. Chlori (1 Theelöffel in 1/4 Liter Aq.), mit welcher Lösung die Augen mehrmals täglich sorglichst gereinigt werden. Später wird die Chlorwasserlösung etwas stärker genommen, auch wird das Eis gegen lauwarme Umschläge ausgetauscht. Der Schwerpunkt liegt in sehr sorgsamer Reinigung des Conjunctivalsackes. — Bilden sich geschwürige Processe in der Hornhaut, so kommen Druckverbände, Atropin, Touchirung mit Argent. nitric. 2% nach den auch sonst für die Behandlung der Ophthalmien bestehenden Regeln an die Reihe. Greeff erwähnt die Application von Kalkwasser mit 3% Glycerinlösung und selbst das vorsichtige galvanokaustische Ausbrennen der unterminirten Geschwürsränder. — Gegen die enorme Infiltration und Schmerzhaftigkeit des Gehörganges bei diphtheritischer Otitis externa verwendet man gut Application von Vaselinum flavum, mit welchem der ganze Gehörgang ausgestrichen wird. Später und nach Abstossung der Membranen vielleicht schwache Borsäurelösungen 2% oder Lösungen von Plumb. aceticum 0·5% oder auch Argent. nitric. 2%. In der Regel bilden sich unter dem Einfluss der Serumwirkung Schwellung und Infiltration zurück.

Erwähnenswerth wäre noch für die örtliche Behandlung die Application einer Ichthyolsalbe (10—20%) bei Drüsenschwellungen, sei es in der Cervicalgegend oder auch in der Inguinalgegend (bei Vulvovaginitis). — Dies die örtlichen Mittel; wir werden freilich noch eine Reihe anderer gelegentlich der localen Behandlung des Tracheobronchialcroups zu berücksichtigen haben.

Mit der Serumbehandlung und diesen örtlichen Anwendungen sind die directen therapeutischen Massnahmen bei der einfachen örtlichen Diphtherie auch thatsächlich erschöpft. Eine weitere innere Behandlung wird kaum nöthig, höchstens dass milde Roborantien, wie Chinadecocte, Wein, gute Ernährung mittelst Milch, Eiern, Fleischpurées, Peptonaten noch herangezogen werden, um die gesammte Widerstandsfähigkeit der Kranken zu steigern. Sollten der ursprünglich örtlichen Affection später noch besondere secundäre Erkrankungserscheinungen folgen, beispielsweise Herzarhythmie oder Lähmungen, so würde bei diesen Spätformen nach den-

selben Principien und mit denselben Mitteln zu verfahren sein wie bei der diphtherischen Allgemeininfection.

Anders ist es nun freilich bei diesen allgemein-infectiösen Formen der Diphtherie. Es ist, so umfassend die Wirkungsweise des Heilserums auch ist, dennoch nie ausser Augen zu geben, dass die Schädigung des Organismus vor seiner Anwendung weit vorgeschritten sein kann und dass deshalb jede einzelne an den verschiedenen Organen auftretende Anomalie neben der Serumbehandlung noch besonders therapeutisch ins Auge zu fassen ist. — Die Serumtherapie macht doch die individuelle Behandlung, sie macht doch deshalb auch den Arzt nimmer entbehrlich! Sie ist aber ein vortreffliches Unterstützungsmittel der weiteren wohl abzuwägenden therapeutischen Massnahmen.

Auch bei der diphtherischen Allgemeinaffection wird man sich, soweit die Behandlung des localen Affectes in Frage steht, auf die skizzirte örtliche Behandlung beschränken können, höchstens dass man mit der örtlichen Eisbehandlung etwas energischer vorgeht, auch Gurgelwässer und Tupfmittel etwas häufiger anwendet. Anders ist es mit der weiteren Allgemeinbehandlung, die aus der intensiven Beobachtung des Kranken ihre wechselnden Indicationen ableitet. Obenan und oft schon frühzeitig sind die Erscheinungen von Herzadynamie therapeutisch zu berücksichtigen: elender Puls, dumpfe Herztöne, Arhythmie der Herzaction fordern die frühe Anwendung von Herzmitteln heraus. Vorsichtig kann man kleine Gaben Digitalis (Inf. 0·3—0·5 : 120) 2stündlich 1 Kinderlöffelvoll versuchen oder von Coffein. natrio-benzoicum 0·1 3—4mal tgl. pro dosi oder Tinct. Strophanti 3—4mal tgl. 2—3 Tropfen Gebrauch machen. Daneben Wein, wenngleich nicht übermässig, also bei Kindern etwa $^1/_4$—$^1/_3$ Liter pro Tag, bei älteren wohl bis $^1/_2$ Liter. Sauerstoffinhalationen erscheinen, gleichzeitig angewendet, wohl von Vortheil.

Auch die Mitbetheiligung der Nieren kann frühzeitig die Aufmerksamkeit des Arztes wecken, starke Albuminurie mit Verminderung der Harnmenge und reichliche Beimischung morphotischer Bestandtheile können besondere Anordnungen erheischen. Im Ganzen wird die Affection der Nieren durch die angegebene Medication, selbst durch die roborirende Diät nicht gerade übel beeinflusst; doch wird man dabei Vorsicht üben, die Alkoholgaben beschränken und von der Fleischdiät zur milderen vegetabilischen Diät (Mehlsuppe, Kindermehl, Reis, Gries, Cacao und reichlicher Milchdarreichung) übergehen. Ueberdies wird man durch Darreichung alkalischer Wässer, wie Vichy, Wildunger, Fachinger, die Diurese zu befördern versuchen.

Treten gar Collapszufälle ein, so kann man genöthigt sein, von wiederholten subcutanen Injectionen von Ol. camphorat. mit Aether (1 g pro dosi) oder von Tinct. Moschi Gebrauch zu machen. Auch werd[illegible]

mehrmals täglich verabreichte Senfbäder belebend zu wirken vermögen. — Auf die Maassnahmen, welche durch die etwa gleichzeitig vorhandenen Symptome der Larynxstenose geboten sind, werden wir alsbald des Weiteren eingehen (s. S. 334).

In der Regel gewinnt man mit Unterstützung dieser therapeutischen Anwendungen die Zeit für die energische antitoxische Serumbehandlung und sie ist es dann schliesslich, die den günstigen Umschlag der gesammten Erscheinungen in oft bewunderungswürdiger Weise bewerkstelligt; unter ihrem Einflusse weichen auch selbst die früher so gefürchteten Frühlähmungen des Gaumensegels und wohl auch des Rumpfes und der Extremitäten, welche jedem Mittel widerstrebten und den Tod durch Herzlähmung einzuleiten pflegten.

Bei den eigentlich septischen Fällen führt die innere Behandlung die stärksten der schon erwähnten Excitantien und Roborantien ins Feld, Ammoniakpräparate (Liq. Ammoin. succinici), Tinct. Ferri chlorati aeth., Moschus, Campher. — Die Mittel werden in grossen und ausgiebigen Dosen angewendet, überdies Chinadecocte und viel guter Wein; hier sind auch Sauerstoffinhalationen und wiederholte Bäder mit nachfolgenden Einpackungen zu versuchen, ebenso Darmausspülungen mit 2—3% Borsäurelösungen. — Leider lassen aber, wenn die Anwendung grosser Heilserumdosen (bis 4000 A. E.) einen Umschlag in der Verlaufsart der Krankheitsbilder nicht zu erzielen vermochte, auch alle diese gut gemeinten Mittel in Stich; freilich sind dies aber auch Fälle, die in der Regel nicht vor dem 5. Tage nach Beginn der Erkrankung der Application des Heilserum zugeführt wurden. Die Diät wird im Wesentlichen sich auf die Darreichung von Wein, Eiern, Milch, allenfalls auch frischem Fleischsaft oder Bouillon, Beef-tea, Pepton sich beschränken müssen; sie wird freilich den Kindern oft genug zwangsweise zugeführt werden müssen.

Nicht minder wichtig wie mitten in der noch acuten Periode der diphtherischen Affection sind die allgemein therapeutischen Maassnahmen gegenüber den Nachwirkungen der diphtherischen Intoxication. Dieselben kommen, wie beschrieben, als Aeusserungen stattgehabter Organläsionen zur Erscheinung. — Wir berücksichtigen hier in erster Reihe wieder, wie in den früheren Auseinandersetzungen gelegentlich der Pathologie 1. die diphtherischen Lähmungen, 2. die diphtherischen Herzaffectionen, 3. die diphtherische Nephritis.

Die diphtherischen Lähmungen gehen unter roborirender Diät bei ruhiger Lagerung der Kranken oft spontan zurück, ohne irgend welche sonstige Anwendung von Mitteln. — Ob nicht alle Lähmungen, die überhaupt geheilt werden, denselben spontanen Heilungsprocess durchmachen oder ob wir im Stande sind, durch irgend ein Mittel die Rück-

bildung der Lähmung mehr oder weniger direct wirklich zu beeinflussen, ist füglich noch zweifelhaft. Jedenfalls wird man je nach der Ausdehnung der Lähmung und der besonderen Betheiligung der Nerven und der Muskelgruppen verschieden zu behandeln gezwungen sein. — Versucht sind begreiflicherweise immer, neben der allgemein roborirenden Behandlung mittelst Eisen, Chinawein und kräftiger Kost, soweit der Zustand der in der Regel mitbetheiligten Nieren dies erlaubt, die Elektricität, Massage und roborirende Bäder (Kohlensäure-, elektrische und aromatische [Fichtennadel-, Sool- und Calmus]-Bäder). — Man hat nach allen diesen Mitteln Rückbildung gesehen, ob aber, wie gesagt, auch durch sie, ist nicht zu entscheiden. In jedem Falle wird es indess geboten sein, die Mittel anzuwenden. — Die Elektricität kann ebenso als faradische, wie als galvanische zur Anwendung kommen, die Massage darf nicht zu intensiv geübt werden und sie kann vielleicht, soweit dies bei Kindern möglich sein wird, durch die neuerdings besonders für Tabiker eingeführten Uebungsmethoden unterstützt werden. — Die Bäder dürfen nicht zu forcirt, nur etwa jeden zweiten oder dritten Tag zur Anwendung kommen. — Von Strychnininjectionen, welche noch jetzt vielfach von Aerzten geübt werden (0·001 pro dosi), 1—2 mal tgl., bin ich gänzlich zurückgekommen, nachdem ich mich von ihrer Wirksamkeit nicht habe überzeugen können. — Wichtig ist es, bei Gaumensegellähmungen die Kinder mit solchen Substanzen zu ernähren, die sie noch beim Schluckact ohne Verschlucken herunterbringen (Brei von Hafer, Gries) oder, wenn völliges Unvermögen zum Schlucken besteht, dieselben mit der Sonde zu ernähren. Es kann dies geradezu lebensrettend werden. Nährklystiere reichen in der Regel nicht aus die Ernährung zu fördern, und geben frühzeitig zu Schädigungen des Rectum, die ihrer Weiteranwendung alsdann im Wege stehen, Anlass.

Hochbedeutsam ist die drohende Zwerchfelllähmung; hier kann man zuweilen mit von Zeit zu Zeit immer wieder angewendeter Faradisation der N. phrenici so lange das Leben zu erhalten versuchen, bis die gefahrdrohenden Symptome vorüber sind; leider sind indess auch diese Fälle sehr oft tödtlich. — Man vermeide übrigens bei derartig leidenden Patienten jede überflüssige Bewegung, da schon das einfache Aufrichten und eine ärztliche Untersuchung tödtlich werden können.

Bei Einsetzen der zwar nicht eigentlich hierher gehörigen hemiplegischen Lähmungen wird man mit Rücksicht auf die cerebrale Ursache des Leidens, das noch dazu vom Gefässsystem aus inducirt wird, die strengste Ruhelagerung, Application von Eis auf den Kopf und auf das Herz, überdiess massige Abführungen als angezeigt erachten müssen.

Die diphtherische Herzaffection ist mühevoll und mit grosser Sorgfalt zu behandeln. Auch sie erfordert in der Regel, je nach Art und

Schwere der Erscheinungen die Anwendung der Roborantien und tonisirenden Herzmittel. Es kann aber auf der anderen Seite bei sehr stürmischer Herzaction nöthig werden, zu sedativen Mitteln, wie Application von Eisblasen auf das Herz, überzugehen. Die wichtigsten Reizmittel für eine geschwächte, durch dumpfe Herztöne, Herzgeräusche, unregelmässige Action sich charakterisirende Herzbeschaffenheit, sind Tinct. Ferri chlorati aetherea, Tinct. Valerianae c. Tinct. Moschi; auch Sauerstoffinhalationen und Alkohol. — Auf der anderen Seite werden bei Tachykardie, beschleunigtem Galopprhythmus, Digitalis 0·12—0·3 : 100, Tinct. Strophanthi (2—3 mal tgl. 1—2 Tropfen), Coffein (0·05 pro dosi 3 mal tgl.), auch wohl Wein in mässigen Gaben zur Anwendung kommen. Im Ganzen muss man mit Alkohol vorsichtig sein, weil in vielen Fällen die Nieren mit dem Herzen gleichzeitig erkrankt sind und darauf Rücksicht zu nehmen ist. — Schwerwiegend sind die früher geschilderten Symptome der einsetzenden und vorwärts schreitenden Herzlähmung. — Man wird hierbei alle Excitantien, Sinapismen, heisse Bäder, Thee, Kaffee, Glühwein, elektrische und mechanische Reizung des Herzens versuchen dürfen. Leider zumeist ohne Erfolg.

In der Regel gehören zu den Symptomen der Herzlähmung auch der intensive Unterleibsschmerz und das Erbrechen. — Man wird auch diesen Symptomen durch warme Umschläge, Auflegen von Rumläppchen, innerliche Gaben von Eis, Champagner und Aether aceticus (2stündlich 1 bis 2 *gtt.*) entgegen zu treten versuchen. Mitunter haben sich mir, wenigstens für den Augenblick, Menthol 0·02 -0·05 pro dosi und Bismuth. subnitricum in Gaben von 1—2 *g* als wirksame Mittel erwiesen.

Die diphtherische Nierenaffection beherrscht zwar nicht, wie im Scharlach, den ganzen weiteren Krankheitsverlauf, und man kann deshalb in der Behandlung sich etwas freier bewegen; indess bedarf doch die Affection sorglichster Berücksichtigung, weil augenscheinlich in letzter Linie die Niere dasjenige Organ ist, welchem die Aufgabe zufällt, einen grossen Theil des diphtherischen Giftes aus dem Organismus zu eliminiren.

Eine Prophylaxe gibt es nach den bisherigen Erfahrungen nicht. Die diphtherische Albuminurie und Nierenreizung setzt im Verlaufe der diphtherischen Erkrankung ein, ohne dass es bisher geglückt wäre, dieselbe durch irgend eine Medication zu hindern. — Bei den leichteren Fällen klingt der Process in der Regel ebenso rasch wieder ab, wie er entstanden ist. Man wird daher nur dafür Sorge zu tragen haben, dass nicht durch die Art der Ernährung und durch die Medication neue starke Reizmittel dem Nierenparenchym zugeführt werden. Der Gebrauch grösserer Mengen von Alkoholica, selbst von Wein, sehr concentrirter Bouillon, von gar zu vielen Eiern ist einzuschränken und dafür eine reichliche Milchdiät einzuführen.

Sehr reizende Eisenpräparate wie Tinct. Ferri chlorat. aetherea u. dgl. sind zu vermeiden und sie können bei den leichteren Diphtheriefällen wohl auch entbehrt werden, selbst die äusserliche Application von Ichthyolpräparaten scheint besser einer gewissen Beschränkung unterworfen zu werden, wenigstens stehe ich unter dem Eindruck, als sei die Application grosser Massen von Ichthyolsalben bei bestehender Nierenreizung nicht völlig gleichgiltig. — Gegen die in einzelnen Fällen bestehende Verminderung der Diurese sind alkalische Wässer wie Wildunger, Vichy in Gaben von 300—500 *ccm* pro die und darüber anzuwenden; dagegen vermeide man die stärkeren Diuretica, zu denen ich auch das sehr reizend wirkende Kali aceticum rechne, vollständig; bestehende Obstipation ist durch Irrigationen mittelst physiologischer Kochsalzlösung zu bekämpfen.

Die Anwendung von Bädern kann in vereinzelten Fällen vortrefflich wirken. Wie oben schon hervorgehoben wurde, fehlen hydropische Erscheinungen fast immer, indess kommen doch vereinzelte Fälle von Hydrops vor, und selbst bei den Fällen von hydropischer Larynxstenose habe ich die Application von Bädern von 28—29° R. und gelindes Nachschwitzen unter Gebrauch warmer Milch, sofern nicht hochgradiges Fieber die Procedur hindert, von gutem Erfolge begleitet gesehen. — Bemerkenswerth ist, dass von der Anwendung von Medicamenten gegen die Albuminurie meist Abstand zu nehmen ist. Nur wenn dieselbe sich lange hinschleppt, kann man von innerlicher Anwendung des Acid. tannicum Gebrauch machen (1 : 100 2—3 stündlich 1 Kaffeelöffel). Nach Verschwinden der Albuminurie kann man bei Diphtheriekranken weit dreister und oft ohne Nachtheil rasch zu einer roborirenden Diät wieder übergehen. Fleischdiät und Eier, auch Alkoholica, sind, soweit der kindliche Organismus derselben überhaupt bedarf, gern zu gestatten. Auch tonisirende Medicamente wie Tinct. Ferri pomat., Chinadecocte, Malzextract mit Eisen u. s. w. werden gut vertragen.

Die Behandlung der langsamer sich hinschleppenden Nierenaffectionen ist schwierig und bedarf grosser ärztlicher Umsicht. Die Lähmungen, die bedrohlichen schweren Herzerscheinungen fordern, wie wir gesehen haben, zur Anwendung von Reizmitteln und Tonica in vollem Umfange heraus und doch darf man voraussetzen, dass die Gefahr vorliegt, durch Ueberreizung des gleichzeitig geschädigten Nierenparenchyms den Kranken einem gefahrdrohenden Cercle vicieux zuzutreiben. Es wird aus diesem Grunde immer darauf Bedacht zu nehmen sein, den Nieren die möglichste Schonung zu gewähren. Obenan muss diätetisch auch in diesen Fällen die reichliche Milchzufuhr für die Kinder stehen; wo Schlucklähmung die Aufnahme der Milch behindert, ist die Anwendung der Schlundsonde am Platze; auch vermögen die Kinder oft die Milch in Form von Griesbrei und [illegible] zu nehmen. Ausgiebige Fleischnahrung verbietet sich im Allgemeinen [illegible]

selbst, und sehr stark concentrirte Bouillon halte ich für direct nachtheilig, dagegen ist die Anwendung von Purosaft, meat jouice mit etwas Wein, von Denayer's Pepton in Fällen von drohender Herzlähmung nicht zu vermeiden; auch der reichlichen Anwendung von Ei in Form von Eigelb mit Wein wird man sich nicht erwehren können. Es wird auch bei dieser Diät die Rücksicht auf die Beschaffenheit der Nieren einigermassen hintangesetzt. Alkoholica (Champagner, Sherrywein, Portwein, Cognac) können nicht völlig vermieden werden, indess beschränke man die Darreichung auf ein nur mässiges Maass und gebe dieselben nur eingehüllt zum Theil in Milch oder in schleimigen Decocten.

Bei gestörter Herzaction schliesst die Nierenaffection die Anwendung der oben gekennzeichneten Herzmittel keineswegs aus, nur wird man, sobald es irgend angeht und die Herzerscheinungen dies gestatten, zur diätetischen Nierenbehandlung zurückkehren. Zumeist weicht auch diesem schliesslich selbst eine hartnäckig andauernde Albuminurie. — Wo dies aber nicht der Fall ist und selbst die jetzt zur Anwendung gezogenen Adstringentien (Tannin, Tanningen, Tannalbin) die Albuminurie nicht zum Schwinden bringen, versuche man es mit Luftwechsel und besonders mit Landaufenthalt in sonniger, trockener Gegend. Die Heilung erfolgt hier alsdann oft überraschend schnell.

Es erscheint des Weiteren geradezu unmöglich, auf alle jene wichtigen und vielfachen Complicationen einzugehen, welche die Diphtherie noch begleiten und ein therapeutisches Eingreifen nöthig machen. Wir werden für einzelne derselben, wie Pneumonie, Pericarditis, metastatische Abscesse etc. noch Gelegenheit haben (bei der Frage der Behandlung des Croup), im nächsten Capitel zurückzukommen; für andere wie das Empyem, die Otitis media, Vereiterungen der Lymphdrüsen u. s. w.; endlich auch die Combinationen der Diphtherie mit den anderen Infectionskrankheiten wie Scharlach, Masern etc. fügt sich die Therapie gänzlich in die allgemeinen Anschauungen und Erfahrungen ein und es wird nach den allgemein therapeutischen Grundsätzen zu verfahren sein. – Insbesondere darf hervorgehoben werden, dass bei den zuletzt erwähnten Mischinfectionen die Anwendung des Heilserum, völlig ohne Rücksicht auf die complicirende Krankheit, durchaus nach den oben aufgestellten Indicationen Statt haben muss, und zwar ebensowohl der Zeit nach, wie in der Dosirung. Es wird durch die rechtzeitige antitoxische Einwirkung des Heilserum die Diphtherie gleichsam eliminirt und der Krankheitsverlauf der Mischkrankheit mehr nach der Richtung der complicirenden Krankheit wieder freigemacht. Besonders kann man für die Masern constatiren, dass es wegen der besonderen Mitbetheiligung der Respirationsorgane und speciell der Neigung des Larynx zu fibrinösen Entzündungen bei dieser Krankheit zweckmässig erscheint, sobald Diphtherie die Masern complicirt, frühzeitig und recht

ausreichend vom Heilserum Gebrauch zu machen, überdies aber nebenher die übrige örtliche und allgemeine Therapie diesen Affectionen besonders sorgsam anzupassen. Es werden hier jene örtlich wirkenden Mittel in Form von Inhalationen zur Anwendung zu bringen sein, auf welche wir gelegentlich der Betrachtung der Therapie der diphtheritischen Laryngitis im nächsten Capitel noch besonders zurückkommen.

Die Behandlung des diphtheritischen Croup (der diphtheritischen Laryngo-Tracheo-Bronchostenose).

Unter den Indicationen der Diphtheriebehandlung ist oben die Behandlung der stenotischen Erscheinungen der Luftwege als letzte angeführt worden. Wenn irgendwo das last not least Giltigkeit hat, so hier. Mit dem Eintreten der Larynxstenose beherrscht diese Erscheinung vielmehr vorerst die gesammte Diphtherietherapie, da es in erster Linie darauf ankommen muss, den Kranken der Gefahr des sicheren Erstickungstodes zu entreissen. — Es ist früher auseinandergesetzt worden, wie nicht jede Heiserkeit und jedes laryngostenotische Symptom die wirkliche pseudomembranöse Erkrankung der Luftwege zur Voraussetzung hat, wie vielmehr auch katarrhalische Schwellungen der Kehlkopf- und Trachealschleimhaut und Infiltration des submucösen Lagers zu erheblichen Erschwerungen der Athmung führen können. Die Therapie wird begreiflicherweise andere Wege einzuschlagen haben, wenn diese leichter zu beseitigende Affection vorliegt, als wenn Pseudomembranen das Lumen von Larynx und Trachea zu verschliessen drohen; gleichwohl ist, und dies muss noch ausdrücklich betont werden, in letzter Linie allerdings für die zu ergreifenden Massnahmen die in der Dyspnoe sich äussernde Athmungsbehinderung das Entscheidende, und in jedem Falle wird schliesslich zu denjenigen Massnahmen geschritten werden müssen, welche dem Kranken definitiv die Athmung wieder ermöglicht, die Suffocation ausschliesst.

Die katarrhalische Laryngo-Tracheostenose ist in früherer Zeit vielfach mit Blutentziehungen, Einreibungen von Quecksilbersalben, Brechmitteln behandelt worden. Dies Alles ist als unzureichend befunden worden, und man hat immer wieder die Mittel gewechselt und schliesslich von den meisten derselben Abstand genommen. — Noch vor der Zeit der Serumtherapie ist man neben der Anwendung von Eisblasen um den Hals, zu Inhalationen mit leicht lösenden und die infiltrirte Schleimhaut entlastenden Substanzen, mit Natrium carbonicum, Natrium chloratum, Aq. Calcis, Acidum lacticum u. a. übergegangen. In letzter Linie wirkte hierbei immer der Wasserdampf und die feuchte Wärme am allermeisten

und daher ist es gut, wenn man von diesem gewiss wirksamen Mittel Gebrauch macht, dasselbe auch in grossem und umfassendem Massstabe anzuwenden. — Die Serumtherapie hat sich auch hier als wirksamstes Unterstützungsmittel der Behandlung erwiesen. Was früher nur relativ selten glückte, dass laryngostenotische Symptome, auch wenn sie vorerst nur durch katarrhalische Schwellungs- und durch Infiltrationszustände be-

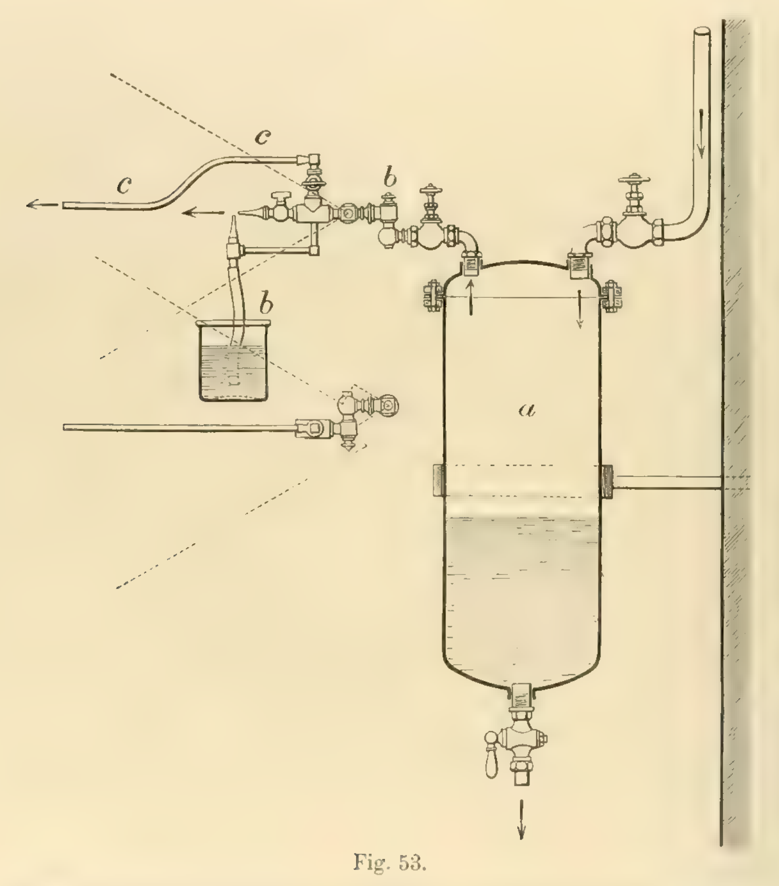


Fig. 53.
Grosser Dampfspray im Kaiser und Kaiserin Friedrich-Kinderkrankenhaus.

dingt waren, ohne eingreifende Encheiresen wieder zurückgingen, ist jetzt eine alltägliche Erscheinung. Beispielsweise sind von 22 Fällen katarrhalischer Stenose, welche unter den 258 Fällen von Stenose in meiner letzten Beobachtungsreihe sich befanden, sämmtlich ausschliesslich und allein unter der Behandlung mittelst Heilserum und dem grossen Dampfspray unseres Krankenhauses wieder zurückgegangen.

Freilich kamen hierbei die besonderen Vorzüge des von mir angegebenen[1]) grossen Dampfsprays wohl unterstützend zur Geltung. Derselbe besteht aus dem an eine Dampfleitung direct angeschlossenen Condenstopf *(a)*, dem behufs Herstellung freier Beweglichkeit aus mehreren Stücken zusammengefügten und mit Gelenk versehenen Dampfrohr mit daran hängendem Steigrohr für zu zerstäubende medicamentöse Flüssigkeiten *(b)* und einer Dampfdüse, die, aus dem Dampfzuleitungsrohre geführt, frei ausmündet und so abgebogen ist, dass ein Theil des Dampfstromes direct in den Zerstäubungskegel der Flüssigkeit geleitet wird. — Das wesentlich Vortreffliche und Neue des unter Patentschutz B. 7611. 30 G. M. 22./2. 97 stehenden Apparates ist die Dampfdüse, welche es ermöglicht, die zu zerstäubenden Flüssigkeiten genügend erwärmt dem erkrankten Kinde zuzuführen. Dieser Vorzug ist von besonderer Bedeutung für die tracheotomirten Kinder. — Die Kinder liegen, wenn sie dem stark feuchtenden Dampfspray ausgesetzt sind, unter Gummidecken, so dass nur das Gesicht frei bleibt. Für die Privatpraxis wird man sich kleinerer, entsprechend construirter Sprays zu bedienen haben.

Die spontane Rückbildung glückt nun freilich nicht in dem gleichen Maasse bei dem echten diphtheritischen Croup, wiewohl auch hier die Zahl der operativen Eingriffe sich allein durch den Heilserumgebrauch wesentlich gegen früher verringert hat[2]). Immerhin waren unter den 236 Fällen echten Croups aus meiner letzten Beobachtungsreihe 91, welche spontan zurückgingen, als sprechender Beweis für die Vortrefflichkeit der combinirten Behandlung mittelst Heilserum und den feuchtwarmen Inhalationen. — Für diese Fälle echten pseudomembranösen Croups sind als Inhalationsmittel auch eben nur verdünnte Aq. Calcis, oder Natr. chloratum 0·5 : 100 oder allenfalls Acid. salicylicum 1% oder Acid. boricum 2% zur Anwendung gekommen. Man kommt also mit diesen Mitteln vollkommen aus.

Wo nun aber beim echten pseudomembranösen Croup die spontane Rückbildung der Stenose nicht alsbald erfolgt oder die Athemnoth von Hause so gross ist, dass wegen drohender Erstickungsgefahr zu Versuchen mit den genannten Mitteln keine Zeit vorhanden ist, muss man zur operativen Beseitigung der Laryngostenose sich herbeilassen.

Die Indicationen für das operative Eingreifen sind von jeher verschiedenfach gestellt worden. Es ist sicher schwierig, ganz bestimmte Anhaltspunkte zu geben, und während eine Reihe von Autoren erst die tiefe Einziehung am Jugulum und Scrobiculus cordis, wiederholte suffocatorische Attaquen, Cyanose und Erkalten der Extremitäten, endlich Pulsus paradoxus

[1]) Baginsky, Berliner klin. Wochenschr. 1897, Nr. 43.

[2]) S. auch Serumtherapie, S. 98.

als Indicationen nehmen, wird von Anderen schon eine mässige, aber fortschreitende und zunehmende Dyspnoe als Anhaltspunkt für die Nothwendigkeit operativen Eingreifens angesehen. — Ich glaube mich ganz allgemein dahin aussprechen zu dürfen, dass zu operativem Vorgehen Anlass ist, wenn langgedehntes inspiratorisches und vernehmbares exspiratorisches Athmen mit Einziehungen am Thorax sich paart und suffocatorische Anfälle selbst schon minderen Grades mit Angstgefühlen und Jactationen der Kinder vorhanden sind. In keinem Falle warte man das Eintreten asphyktischer Symptome, wie tiefere Cyanose oder Blässe der Haut, Kühle der Extremitäten und Herabsetzung der Hautsensibilität ab. — Im Ganzen operire man lieber etwas früher als zu spät.

Als Operationsmethode war bis vor wenigen Jahren ausschliesslich die Tracheotomie gegeben; seither hat die Intubation sich der Tracheotomie nicht allein ebenbürtig zur Seite gestellt, sondern sie hat dieselbe im Verein mit der Heilserumtherapie ganz entschieden in das Hintertreffen gebracht, freilich sie keineswegs etwa entbehrlich gemacht; vielmehr ergänzen sich in der geübten Hand beide Operationsmethoden in höchst erspriesslicher Weise.

Die Intubation.

Der Gedanke, durch Einführung eines Rohres in den Larynx auf dem natürlichen Wege an Stelle der Tracheotomiecanüle die diphtheritische Larynxstenose zu beseitigen, stammt von Bouchut aus dem Jahre 1858[1]). Von Trousseau in der Discussion der Akademie bekämpft und seither völlig aufgegeben, wurde die Idee völlig selbstständig von O'Dwyer nach jahrelangen (1880—1885) eingehendsten und ausserordentlich mühevollen Versuchen zu einer bis zur Vollkommenheit geführten Methode herausgebildet. Zunächst von den amerikanischen Freunden und Collegen O'Dwyer's geübt und im Ganzen günstig aufgenommen, wurde die Intubation nach einer Discussion auf dem IX. internationalen medicinischen Congress in Washington alsbald auch in Europa versucht[2]) und fand hier in v. Ranke und v. Bokai Fürsprecher. — In den Berliner Diphtherieabtheilungen, auch in der unsrigen, konnte sich die Methode als Mittel zur Beseitigung der primären croupalen Larynxstenose keine Anerkennung erwerben, weil wir beispielsweise von 15 Kindern nur 2 am Leben erhielten; dagegen konnte ich bereits nach den ersten Versuchen

[1]) Bulletin de l'Académie imp. de méd., T. XXIII, 1857/58, S. 1160.

[2]) Ueber die Geschichte der Intubation verweise ich hier auf die Arbeit meines früheren Assistenten Klein, Archiv f. Kinderheilkunde, Bd. 23, S. 38. Sep.: In den von mir herausgegebenen Arbeiten aus dem Kaiser und Kaiserin Friedrich-Kinderkrankenhause, Bd. III, S. 346. Siehe auch dort die Literatur.

feststellen, dass die Intubation sich als eine vortreffliche Methode bewährte, die Schwierigkeiten des durch Granulationen verhinderten Decanulements nach der Tracheotomie zu überwinden. — Alles dies geschah noch vor der Anwendung des Heilserums. — Mit der Einführung des Heilserums gestaltete sich das Verhältniss alsbald vollkommen anders. Von beispielsweise 102 intubirten und gleichzeitig mit Heilserum behandelten Kindern blieben 89 am Leben = 87 %, und neuerdings von 103 ebenso Behandelten 94 = 91·2 %. — Seither steht die Intubation bei der diphtheritischen Larynxstenose in erster Reihe.

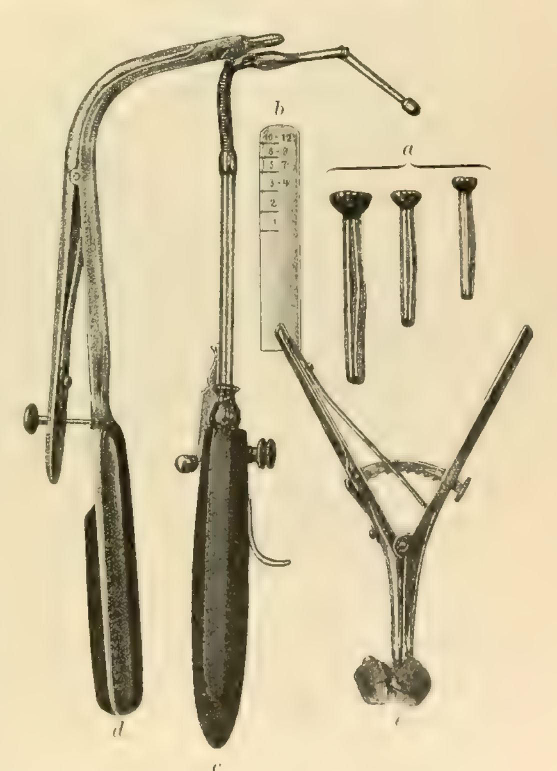


Fig. 54.
Instrumentarium zur Intubation.
a Tuben, *b* metallischer Massstab, *c* Introductor, *d* Extubator, *e* Mundsperrer.

Das Instrumentarium, welches von O'Dwyer minutiös ausgearbeitet und seither nur wenig verbessert wurde, besteht aus einem eigens construirten Mundsperrer (Fig. 54 *e*), 6 Tuben verschiedener Grösse und Stärke (Fig. 54 *a*), einem metallischen Massstabe für die Abmessung der Tubengrösse nach der Altersstufe (Fig. 54 *b*), einem Introductor zur Einführung der Tuben (Fig. 54 *c*) und endlich einem jetzt bald wieder obsolet gewordenen Extubator (Fig. 54 *d*). Jede Tube, aus Bronze gefertigt und gut vergoldet, mit einem eigens zur Anpassung an die Stimmbänder und Fixirung gestalteten Kopf und ovalem Lumen, besitzt unterhalb der Mitte eine bauchige Anschwellung. Der Kopf der Tube ist behufs der Durchführung eines Seidenfadens durchlöchert. — Die beigegebenen Abbildungen überheben mich der Beschreibung der übrigen Instrumente.

Auch für die Ausführung der Operation glaubte ich statt einer umständlichen Beschreibung kaum etwas Besseres bieten zu können als die Darstellung in einer Serie von photographischen Bildern, welche eben so die Armirung des Instrumentes, die Haltung desselben bei der Intuba-

rung, die Haltung und Befestigung des Kindes und endlich den Gang des Instrumentes im Pharynx und Larynx erläutern. Ich gebe so in Folgendem mit wenigen Worten nur eine kurze Erklärung der für sich selbst sprechenden Darstellungen.



Fig. 55.

Fig. 55 stellt die Haltung des von der Wärterin mit eingebundenen Händen fixirten Kindes und die Einlegung des Mundsperrers durch den Operateur, nebst der Spateluntersuchung dar.

In Fig. 56 hat die Wärterin das Halten des Mundsperrers mit ihrer linken Hand übernommen; der Kopf des Kindes liegt ein wenig zurückgebeugt fest an ihrer Brust, während die rechte Hand denselben fest fixirt. Der Operateur geht mit dem Zeigefinger der linken Hand in den Mund des Kindes ein in der Absicht, die Epiglottis aufzusuchen; die rechte Hand hält den armirten Introductor.

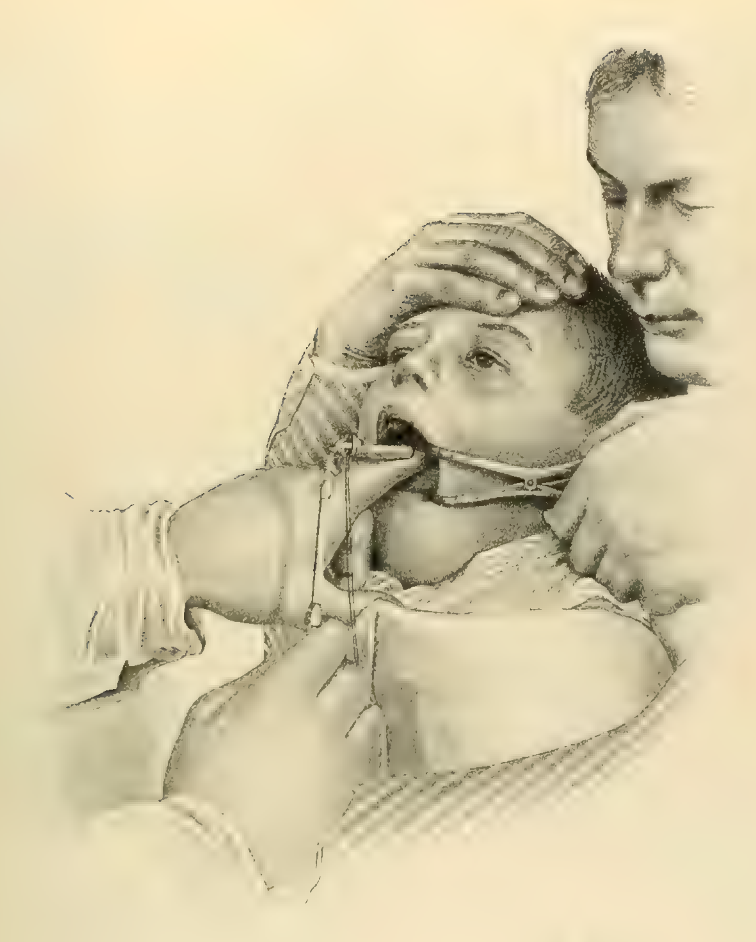


Fig. 56.

Fig. 57 gibt die Art der Armirung des Introductors an. Die Tube, mit einem festgeknüpften Faden versehen, ist auf den Mandrin des Introductors gesteckt. — Die Handhaltung in der Führung des Instrumentes ist derartig, dass der Daumen den Schieber berührt, der Zeigefinger leise aufliegt, während der dritte Finger an dem Haltehaken des Instrumentes ruht. Der Faden ist leicht zwischen 4. und 5. Finger durchgezogen.

Es ist zum Verständniss der nunmehr vor sich gehenden Einführung der Tube wichtig, die weiteren Vorgänge an den anatomischen Durchschnitten zu verfolgen.

Fig. 58 zeigt, in welcher Weise der Zeigefinger der linken Hand des Operateurs zunächst die Epiglottis aufsucht, dieselbe anhebt und etwas nach vorwärts und abwärts gegen den Zungengrund und das Zu[illegible]

drückt. — Es ist wichtig festzuhalten, dass behufs möglichster Raumgewinnung diese Fixirung der Epiglottis dann geschieht, wenn während der Ausathmung der Larynx eine Excursion nach unten macht. — Nachdem diese Fixation der Epiglottis vor sich gegangen ist, macht der

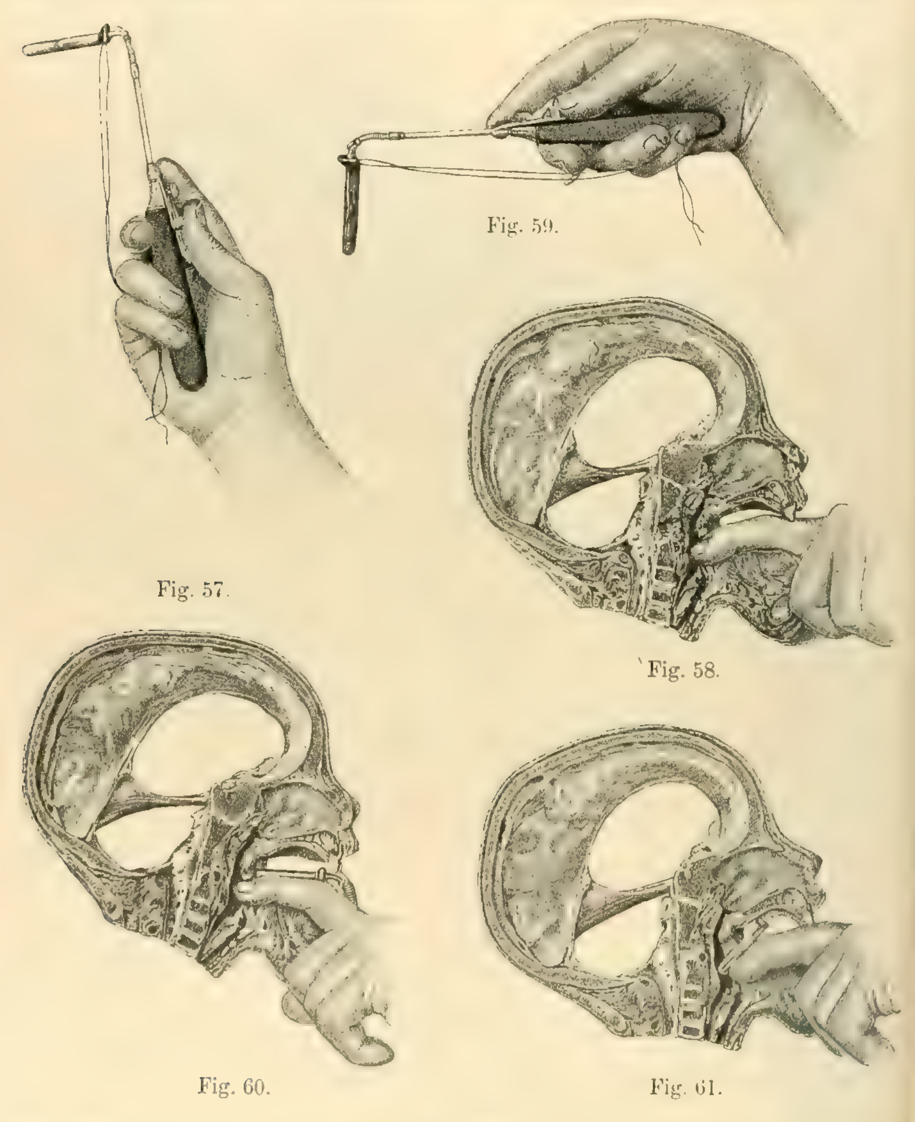


Fig. 57. Fig. 58. Fig. 59. Fig. 60. Fig. 61.

Operateur, indem er die armirte Tube über den Zungenrücken an seinem linken Zeigefinger entlang in den Mund des Kindes einführt, in dem rechten Handgelenk eine scharfe Bewegung nach abwärts, so dass die Hand aus der Stellung der Fig. 57 in diejenige der Fig. 59 gelangt. Die

Haltung der Finger hat sich hierbei nicht geändert, die Tube aber hat den Weg gemacht, welchen uns die Fig. 60 und 61 veranschaulichen. Man erkennt aus Fig. 61, wie leicht hier ein Abweichen der Tube nach dem Oesophaguseingang erfolgen kann.

Fig. 62 veranschaulicht die veränderte Stellung der Hände des Operateurs.

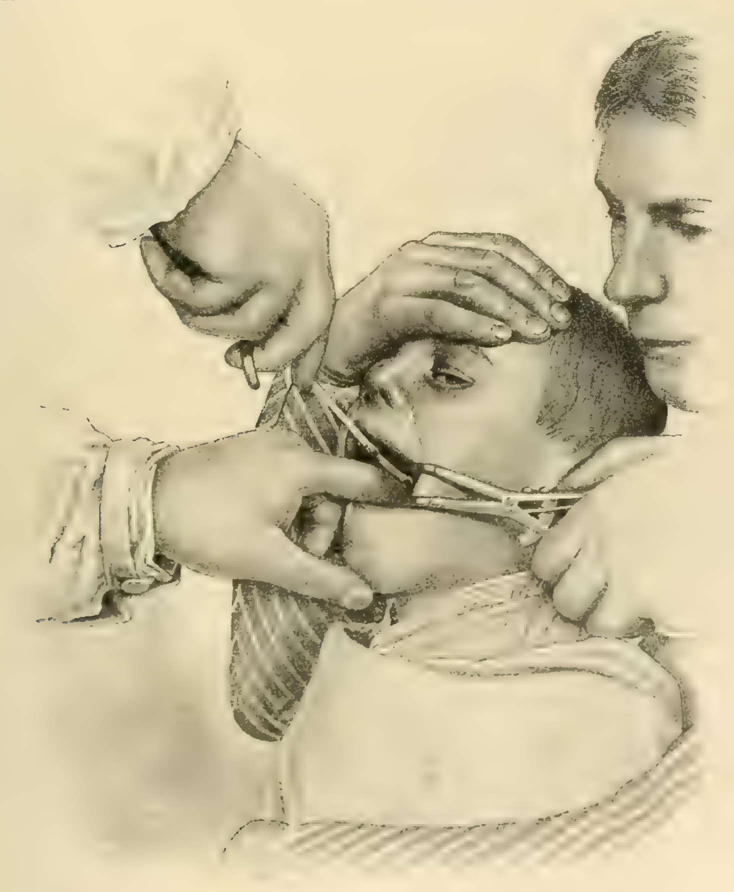


Fig. 62.

Den eigentlich schwierigsten Theil der Operation gibt Fig. 63 wieder. Der linke Zeigefinger, welcher bisher die Epiglottis festgehalten hat, muss der Tube den Larynxeingang freimachen und wird zu diesem Zwecke etwas mehr nach vorne und unten bewegt, so dass die Tube an ihm vorbeipassirt. — In dem gleichen Momente stösst der an dem Schieber des Introductors liegende Daumen des Operateurs durch eine kleine Vorwärtsbewegung des Daumens die Tube von dem Mandrin ab.

Der linke Zeigefinger verlässt, wie Fig. 64 zeigt, die Epiglottis, fasst nach dem Kopf der Tube und drückt dieselbe nunmehr durch leichte Abwärtsbewegung in den Larynx ein. — Der Intubator wird sofort zurückgezogen und der Faden der Tube zwischen den Zähnen des Kindes nach der rechten Wange hin geleitet, so zwar, dass ein Durchbeissen des Fadens möglichst verhindert wird.



Fig. 63.

Fig. 65 zeigt die Lagerung der Tube im Larynx und das Verhältniss des Fadens zu derselben.

Der Effect der erfolgten Intubation ist zunächst in der Regel heftiger Husten, aber darnach auch eine fast augenblickliche wesentliche Erleichterung der Athmung; freilich wird die Respiration noch nicht frei; vielmehr werden reichliche Schleim- und Eitermassen und kleinere oder selbst grosse Membranstücke durch die Tube mit dem Husten herausgebracht. — Erst allmälig wird unter Anwendung des Spray die Respiration mehr und mehr frei.



Fig. 64.

Fig. 65.

Die hier in Bildern dargestellte Ausführung der Intubation ist die von uns geübte.

Es ist vielfach vorgeschlagen, die Operation im Liegen der Kinder auszuführen; dies geht leicht und gut, wie ich beispielsweise auf einer der Petersburger Diphtherieabtheilungen beobachtet habe; indess hat sich dieselbe dennoch bei uns nicht einbürgern wollen, weil unseren Assistenten die Tubage im Sitzen der Kinder als leichter erschien; allerdings werden

Aerzte von kleiner Statur gern eine etwas erhöhte Stellung vor dem Kinde einnehmen wollen, weil dies die Handgriffe erleichtert. Das Liegenlassen des Fadens und die Befestigung desselben an der Wange des Kindes wird ebenfalls vielfach verlassen; es ist irrelevant, sobald man die Technik soweit beherrscht, dass man jederzeit im Stande ist, die Tube zu entfernen; andernfalls läuft man Gefahr, dass ein Kind durch eine plötzliche Verlegung des Lumens der Tube ersticken kann.

Die Intubation ist bei jeder Altersstufe möglich, wiewohl allerdings bei ganz jungen Säuglingen vielleicht die Tracheotomie von Hause aus vorzuziehen ist. — Directe Contraindicationen sind, wie wir feststellen konnten, vorgeschrittene Asphyxie und Herzschwäche der Kranken, gangränöse und septische starre Infiltration und starkes Oedem der Weichtheile des Pharynx und des Vestibulum Laryngis. In letzteren Fällen ist die Intubation auch zumeist technisch gar nicht ausführbar, und man ist von Hause aus zur Tracheotomie gezwungen.

Die intubirten Kinder bedürfen wegen der steten Gefahr der Verlegung des Tubenlumens durch Schleim und Membranen einer sehr sorgfältigen und unausgesetzten Ueberwachung. — Dieselben werden bei uns in gleicher Weise, wie dies oben beschrieben ist, unter den Dampfspray gebracht. — Verlegung der Tube, die sich durch erschwerte lautere und rasselnde Athmung kundgibt, zwingt zur Entfernung und Reinigung derselben, darnach eventuell zur erneuten Einführung. — Unter gewöhnlichen Verhältnissen kann man die Tube, wenn ein Athemhinderniss nicht eintritt, 24—36 Stunden liegen lassen. — Dieselbe wird dann entfernt und wenn es angeht, die Respiration des Kindes es gestattet, zugewartet, ob die Einführung nochmals nothwendig ist. — In der Regel wird die Intubation nur 2—3 mal erneut. Eine längere Dauer der Intubation als 5—6 Tage ist bei der Serumbehandlung selten, und wenn sie vorkommt, die Intubation mehr als 3—4 mal nothwendig geworden ist, tritt die Frage der secundären Tracheotomie als Indication heran; zumeist sind dann tief in der Trachea sitzende pseudomembranöse Massen die Ursache der erneuten Dyspnoe. Allerdings habe ich Beobachtungen von weit längerer Dauer und weit öfterer Wiederholung der Intubation (bis 12 Tage), in denen schliesslich ohne Nachtheil die Abheilung erfolgte, so dass ich die von einigen Autoren (Escherich) festgesetzte Zeit von 5 Tagen als Endtermin der Intubation nicht anerkennen kann.

Die Ernährung der Kinder nach der Intubation kann Schwierigkeiten bereiten, indess gelingt es durch vorsichtige Darreichung der Nahrung sehr bald, dieselben an den unbequemen Schlingact zu gewöhnen. Am schwierigsten ist es, Flüssigkeiten beizubringen; man gebe alsdann mehr breiige Kost, sorge aber doch eventuell unter zeitweiliger Herausnahme der Tube dafür, dass die Kinder reichlich Flüssigkeiten erhalten und nicht

Durst leiden. Auch die Sondenfütterung kann hier aushelfen, wiewohl man wegen der Gefahr der Schluckpneumonie ungern davon Gebrauch macht.

Die Extubation erfolgte früher entweder durch einfaches Anziehen des Fadens, Lockerung der Tube durch dasselbe und vorsichtige Herausbeförderung mittelst des Zeigefingers der linken Hand, oder durch den Extubator, dessen getheiltes, schnabelartiges, aussen rauhes Endstück in das Tubenlumen geschlossen eingebracht, dann gesperrt wurde, um sich



Fig. 66.

im Tubenlumen durch Klemmen festzumachen. Die festgeklemmte Tube wurde dann durch eine leichte Hebelbewegung des Instrumentes herausbefördert. — Diese Operation ist nicht unschwierig und erheischt erhebliche Uebung, weil man das Lumen der Tube leicht verfehlt. — Seit einiger Zeit ist man auf mehreren Kliniken gleichzeitig (Paris, Graz), und auch in unserem Krankenhause zu dem Handgriff gelangt, die Tube durch Druck aus dem Larynx zu entfernen.

Das untere, durch die dünne Trachealwand des Kindes durchzufühlende Tubenende wird bei vorgebeugtem Kinde mittelst des Daumens der rechten Hand des Operateurs ein wenig in die Höhe gedrückt und

die so nach oben verschobene und gelockerte Tube mit den eingeführten Fingern der linken Hand erfasst und herausgebracht. Das Verfahren wird durch Fig. 66 erläutert. — Dadurch ist die Extubation wesentlich erleichtert.

Die Kinder sind nach der Extubation in der Regel noch heiser, mitunter wohl noch völlig aphonisch; indess verliert sich diese Störung zumeist ziemlich rasch.

Die Intubation hat vor der Tracheotomie leicht zu erkennende Vorzüge. In der Vermeidung des blutigen Verfahrens liegt an sich schon die Beseitigung einer Reihe von Gefahren und Unbequemlichkeiten, so die der secundären Infection der Wunden, der Blutungen und der langen Dauer der Nachbehandlung. Auf der anderen Seite ist aber auch die Intubation nicht frei von Missständen und Gefahren. Abgesehen davon, dass das Herausschleudern der Tube durch Hustenstösse eine damit gegebene Erstickungsgefahr für das Kind involvirt, kann auch Dislocation der Tube nach dem Oesophagus und Verschlucken des Instrumentes vorkommen. Allerdings ist dies bei meinem Beobachtungsmaterial nur ein einziges Mal und zwar ohne Nachtheil vorgekommen.

Viel bedeutungsvoller ist aber das eigentlich nicht zu vermeidende Vorkommniss, dass bei der Intubation grosse Membranen in das Tracheallumen hinabgestossen werden können unter gleichzeitig drohendem Erstickungstod. Hierbei kann nur die schleunigst ausgeführte Tracheotomie und Entfernung der Membranen zu Hilfe kommen, so dass man bei jeder Intubation auch zur Tracheotomie bereit sein muss. Die Fälle sind allerdings auch sehr selten, indess doch auch von uns beobachtet. — Weiterhin ist die ungeschickte Handhabung der Tube keineswegs ungefährlich, wie denn auf den Abtheilungen nahezu jeder Wechsel der Assistenten, denen die Tubage anvertraut werden muss, zu der Beschädigung eines oder mehrerer Kinder führt, mit dem Gefolge von Blutungen, Verletzung der Epiglottis und der Stimmbänder, Herstellung eines falschen Weges, nachträglicher Phlegmone und selbst mit tödtlichem Ausgang. Derartige Fälle sind Widerhofer, Sevestre und auch mir auf meiner Diphtherieabtheilung begegnet.

Am meisten zu fürchten ist endlich die augenscheinlich durch wiederholte Tubage oder auch durch zu langes Liegenlassen der Tube erzeugte Nekrose der Schleimhaut des Larynx und der Trachea mit nachfolgender Perichondritis und tiefgehender Geschwürsbildung. Derartige Vorkommnisse gehören durchaus nicht zu den Seltenheiten, wie von Bokai[1]), Wieland[2]), Variot[3]) u. A. betont wird, wenngleich sie viel-

[1]) v. Bokai, Jahrbuch f. Kinderheilkunde, Bd. 35, S. 6.

[2]) Wieland, Festschrift f. Hagenbach-Burckhardt.

[3]) Variot, l. c., S. 493.

leicht nicht so häufig sind, wie Variot angibt. Variot will dieselben bei einem Drittel der Fälle beobachtet haben, was auch Sevestre[1]) für zu hoch gegriffen erklärt. Der Sitz der geschwürigen Processe ist mannigfach und kann ebensowohl an dem Seitentheile der Epiglottis, wie an den Stimmbändern, der Gegend der Cartilago cricoidea, wie an den oberen Trachealringen sein. Allerdings sind die Geschwüre an der Epiglottis wohl von Hause aus durch ungeschickte Handhabung der Tube bei der Einführung erzeugt; sie sind nicht eigentlich Folge der exact geübten Tubage an sich. Dagegen haben die unverschuldeten, dem Verfahren selbst zugehörigen Geschwüre die vordere Gegend der Cartilago cricoidea und der oberen vier bis sieben Trachealringe zur Prädilectionsstelle. Sie charakterisiren sich als Drucknekrosen (s. Fig. 67), die wahrscheinlich durch die mit der Respiration und dem Schlingact geschaffene Reibung der Tube an der Schleimhaut erzeugt werden. Am meisten exponirt sind begreiflicherweise die dem oberen und unteren Ende der O'Dwyer'schen Tuben entsprechenden Schleimhautstellen, während in den französischen Kliniken bei Benützung der kurzen französischen Tuben zumeist die Cartilago cricoidea und die obersten Trachealringe betroffen sind. Allerdings finden sich auch kleinere und flachere Ulcerationen an den Stellen der Schleimhaut, wo durch die ausbuchtende Verdickung der Tube dieselbe der Larynxwand fester anliegt. — Es ist mir aufgefallen, dass gerade in solchen Fällen, in welchen sich schon während des Lebens der Kranken nur verhältnissmässig wenig Membranen zeigten und sich dieselben auch post mortem in dem Larynx und der oberen Trachealgegend völlig vermissen liessen, die Tubendruckgeschwüre sich am meisten entwickelt und ausgebreitet zeigten, so dass die Membranen gleichsam eine Art Schutz der Schleimhaut gegenüber der Tube zu bilden scheinen. — Es ist dies ein Fingerzeig dafür, in den Fällen, in welchen mehr die Schwellungszustände und Infiltration der Schleimhaut als die Pseudomembranen die Verengerung des Kehlkopf- und Tracheallumens bedingen, die Tubage nicht zu lange auszudehnen und, wenn die Athmungsbehinderung nicht nach der etwa zweimal erneuten Tubage weichen will, hier lieber durch die secundäre Tracheotomie Abhilfe zu schaffen. — Man wird aber hier ebenso wenig absolut stich-



Fig. 67.
Tubengeschwür mit Nekrose der Schleimhaut und Perichondritis.

[1]) Sevestre, l. c., S. 700.

haltige Regeln festsetzen können, wie für die Indication der Tubage überhaupt. Die reiche Erfahrung hilft hier allmälig über Schwierigkeiten hinweg.

Während diesen sehr auffälligen Befunden seit der Zeit der häufiger geübten Intubation grosse Aufmerksamkeit geschenkt wurde, haben im Anschlusse an die Intubation vorkommende peritracheale Eiterungen bisher wenig Beachtung gefunden, und doch sind sie hochgefährlich. Von mir beobachtete Fälle dieser Art sind in einer neueren Mittheilung eines meiner früheren Assistenten, Oppenheimer[1]), beschrieben worden. Es handelt sich in der Regel um Abscessbildungen, welche die Trachea umfassen, sich entweder vor derselben oder hinter derselben zwischen Trachea und Oesophagus entwickeln. So haben wir drei prävisccrale und einen retrovisceralen Abscess beobachtet. Alle Fälle peritrachealer Eiterung charakterisiren sich dadurch, dass die Tube nicht entfernt werden kann und dass die Frist zwischen der Extubation und der durch erneutes Auftreten der Athemnoth erzwungenen Wiedereinführung der Tube immer kürzer wird, so dass die Herausnahme der Tube schliesslich sofortige Asphyxie zur Folge hat. Ueberdies fiebern die Kinder meist mit charakteristischen intermittirenden oder remittirenden Temperaturen, und es ist die Halsgegend schmerzhaft; auch kann man wohl, wenn man aufmerksam ist, Fluctuation zuweilen nachweisen; letzteres, wie einer unserer Fälle erwies, nicht immer; hier führte erst die Tracheotomie dazu, den Eiterherd festzustellen.

Die Gefahren dieser Eiterungen liegen einerseits in der schweren Zugänglichkeit derselben für einen entleerenden operativen Eingriff an sich, andererseits in der Neigung zu Senkungen und secundären Eiterungen; so ist eines der von uns beobachteten Kinder an einer durch den Abscess inducirten Mediastinitis acuta anterior und eitriger Pericarditis zu Grunde gegangen. — Der Ausgangspunkt dieser Eiterungen ist in allen Fällen das Tubengeschwür gewesen.

Als ein weiterer, indess glücklicher Weise im Ganzen seltener Nachtheil der Intubation darf die Verengerung (Narbenstrictur) des Kehlkopfes bezeichnet werden. Galatti[2]), welcher unter der Mittheilung zweier eigener Beobachtungen die Aufmerksamkeit auf narbige Verengerung des Kehlkopfes hinlenkte, konnte aus der Literatur nur vereinzelte Beobachtungen mittheilen (vier nicht ganz sichere Fälle von Widerhofer, einen Fall von v. Ranke, einen von Heubner, zwei von Bokai). Auch Variot, der selbst drei Fälle erwähnt, bezeichnet die Affection als recht

[1]) Oppenheimer, Arbeiten aus dem Kaiser und Kaiserin Friedrich Kinderkrankenhause, S. 317, auch Archiv f. Kinderheilkunde, Bd. 21.

[2]) Galatti, Jahrbuch f. Kinderheilkunde, Bd. 42, S. 333.

selten. Mir selbst sind drei sichere Fälle dieser Narbenstrictur begegnet, welche nach secundärer, der Intubation gefolgter Tracheotomie mit der Canüle entlassen werden mussten[1]). Bisher hatte in den Fällen auch nachträgliches operatives Eingreifen (Laryngofissur etc.) einen definitiven Heilerfolg nicht erzielen können. Einer der Fälle zeichnete sich besonders noch dadurch aus, dass neben der malignen Larynxstenose gestielte Fibrome das Tracheallumen verlegten. Bei allen diesen Fällen von Kehlkopfstrictur handelt es sich aber um Narbenbildungen nach vorangegangenen Tubengeschwüren, und Galatti bezeichnete neben der Unmöglichkeit, die Tube fortzulassen, die häufige Autoextubation der Kinder als ein verdächtiges Zeichen der sich bildenden Strictur. — Die Heilung kann begreiflicherweise nur auf operativem Wege, sei es durch langsame Dilatation oder durch die Laryngofissur, eventuell mit nachfolgender Plastik, erreicht werden.

Es erübrigt noch, der Erschwerung der Detubage durch nervöse Reizbarkeit der Kinder Erwähnung zu thun. Dieselbe kommt sicher vor. Die an sich zu laryngospastischen Erscheinungen neigenden Kinder sind in geradezu hysterischer Weise an die Tube gewöhnt und können nur mühevoll davon abgebracht werden. Neben der allgemein roborirenden Behandlung haben wir in diesen Fällen von dem ausgiebigen Gebrauch des Dampfsprays recht guten Erfolg und schliesslich Heilung gesehen.

Dass die Intubation mehr als die Tracheotomie zu Pneumonien und insbesondere zu Schluckpneumonien Anlass gebe, kann nicht zugestanden werden, wenngleich begreiflicherweise Bronchopneumonien auch im Anschlusse an die Intubation vorkommen. — Die Behandlung derselben würde sich durchaus der sonst üblichen einordnen.

Ueberblickt man das ganze Gebiet, so wird man sich nach den vorliegenden Heilerfolgen der Anschauung nicht verschliessen dürfen, dass in der Intubation ein sehr wesentliches und hoch zu schätzendes Hilfsmittel in der Bekämpfung der Laryngostenose gegeben ist, wenngleich dasselbe nicht so frei von Mängeln ist, wie von Anfang an vielleicht erwartet werden konnte. Die Intubation wird die Tracheotomie nicht unnöthig machen, sie wird nur so lange und so weit zur Anwendung zu bringen sein, als sie sich im Stande zeigt, die Athemnoth definitiv zu beseitigen, es wird die Tracheotomie an ihre Stelle treten, wenn sie dazu nicht ausreicht. — Auf der anderen Seite hat sie sich, wie uns unsere eigenen Beobachtungen ergeben haben, in manchen Fällen als ein ausgezeichnetes Hilfsmittel erwiesen, die mit der Tracheotomie verknüpften Schäden zu beseitigen, insbesondere die unbehaglichen Verhältnisse des durch Granulationsbildungen und Schleimhautschwellungen behinderten Decanulements

[1]) Ein vierter Fall ist in diesem Augenblicke in unserer Behandlung.

definitiv zu bekämpfen. — Wir waren ebenso wie andere Autoren im Stande, in einer Anzahl von Fällen durch die secundäre Intubation Heilung der mit dem erschwerten Decanulement verbundenen Larynxstenose zu erreichen, ebenso wie auf der anderen Seite die Tracheotomie als secundäre Operation noch vielfach in denjenigen Fällen Abhilfe zu schaffen vermochte, in welchen die wiederholte Intubation gegen die Laryngostenose sich machtlos erwies. — Im Ganzen wird man der Tracheotomie dann den Vorzug von Hause aus zu geben vermögen, wo, abgesehen von den schon oben erwähnten Contraindicationen gegen die Intubation, eine sehr reichliche Absonderung zähen Secretes vorhanden ist, welche wie beispielsweise bei Pneumonien oder auch nur bei schwächlichen und elend gewordenen Kindern, die Freihaltung der Athmung durch die Tube erschwert.

Die Tracheotomie.

Die Tracheotomie wird schon früh gelegentlich in der Geschichte der Diphtherie erwähnt[1]; nach dem Berichte von Jacobus Locatellius im Jahre 1782 von dem Chirurgen Andrée an einem fünfjährigen Knaben geübt, wurde die Operation zuerst von Bretonneau zu einer wirklichen Methode der Bekämpfung der diphtheritischen Larynxstenose erhoben und von Trousseau und Guersant detaillirt so ausgebildet, dass die Neuzeit nur wenig mehr hinzuzufügen vermochte. — Sie ist die eigentliche chirurgische Hilfe bis zu dem Augenblicke geblieben, wo die O'Dwyer-sche Intubation in Verbindung mit der Serumanwendung ihr den Rang streitig zu machen begann. In allen chirurgischen Lehrbüchern auf das Eingehendste dargestellt, soll von ihr in dem Folgenden nur insoweit Kenntniss gegeben werden, als meine besonderen eigenen Erfahrungen dazu Anlass bieten. Im Uebrigen verweise ich hier auf die chirurgischen Lehrbücher.

Die Indicationen für die Tracheotomie sind die gleichen, wie für die Intubation bereits angeführt sind. Wir haben den Grundsatz, wie wir (Baginsky und Gluck[2]) bereits früher einmal ausführten, zwar nicht im letzten Moment der drohenden Asphyxie, aber doch nicht früher zu operiren, als bis die vorhandene Dyspnoe mit Einziehung des Jugulum, des Scrobiculus cordis und des ganzen unteren Thoraxabschnittes eine Vermeidung der

[1]) Siehe darüber Schuchhart: Zur Geschichte der Tracheotomie bei Croup und Diphtherie, besonders in Deutschland. Langenbeck's Archiv f. Chir. Bd. 36, Heft 3.

[2]) Baginsky und Gluck, Arbeiten aus dem Kaiser und Kaiserin Friedrich-Kinderkrankenhause, Bd. 1, S. 187, auch Archiv f. Kinderheilkunde, Bd. 13.

Operation unmöglich erscheinen liess und, wie wir jetzt hinzufügen können, wenn dann jene, gegen die Ausführung der Intubation im vorigen Capitel bezeichneten Contraindicationen es uns unwahrscheinlich machen, mit derselben Erfolg zu erzielen. — Die Operation kann als Tracheotomia superior oder als Tracheotomia inferior zur Ausführung kommen, jene als diejenige Methode, bei welcher die Trachea nach Ablösung der Gl. thyreoidea dicht unter der Cartilago cricoidea an den obersten Trachealringen eröffnet wird, diese mit Eröffnung der Trachea am unteren Rande der genannten Drüse. — Die Meinungen über die Zweckmässigkeit in der Wahl dieser oder jener Operationsstelle sind getheilt. Im Ganzen bietet die Tracheotomia superior den Vortheil der leichteren Zugängigkeit der Trachea und der geringeren Gefahr einer späteren Nachblutung, dagegen den Nachtheil, dass sie einen geringeren Raum darbietet und die Ablösung der Thyreoidea erschwert sein kann. — Als entschieden verwerflich wird von der Mehrzahl der Chirurgen das Einschneiden der Cartilago cricoidea betont, weil durch reichliche spätere Granulationsbildung, vor Allem aber durch Nekrose eines Theiles des Ringknorpels und dadurch gegebenes Zusammensinken des Larynx das Decanulement erschwert und selbst unmöglich werden kann, wie ich dies in einem von mir und Gluck beschriebenen Falle einmal beobachtet habe. — Bietet dem gegenüber die Tracheotomia inferior den Vortheil, dass diese Uebelstände fortfallen, so fallen hier die Nachtheile ins Gewicht, dass die Trachea tiefer liegt, schwerer zugänglich ist und dass hier durch Verletzung des Venenplexus der Jugularis und der Thyreoidea schwere, die Operation behindernde Blutungen eintreten können. Ueberdies kann in der Nachbehandlungsperiode durch Druck der Canüle auf die Art. anonyma Usur derselben mit tödtlicher Blutung erfolgen.

Das Instrumentarium für beide Operationsfelder ist das gleiche. Man bedarf eines geraden, eines geknöpften Messers, eines kleinen (Bose'schen) Sperrhakens, mehrerer stumpfer Haken (Luer), zweier stumpfer und zweier feiner scharfer Häkchen, einer Hohlsonde, einer anatomischen Pincette, einer Hakenpincette, mehrerer Schieberpincetten zur Blutstillung, Seidenfäden und einer oder mehrerer Doppelcanülen. — Angenehm, wenngleich nicht gerade nothwendig, ist der Trousseau'sche Sperrer für die Trachea. Aseptisches Verbandmaterial, Tupfer u. s. w. sind selbstverständlich. Man wird gern mit mindestens einem, besser zwei sachverständigen Assistenten operiren.

Sofern nicht vorgeschrittene Asphyxie dies verbietet, bediene man sich immer der leichten Chloroformnarkose, welche die Operation wesentlich erleichtert und den Kindern sicher unschädlich ist.

Tracheotomia superior.

Wir bedienen uns derselben fast ausschliesslich.

Das Kind ist flach auf den Rücken gelegt; Arme und Beine sind fixirt, der Hals durch eine in den Nacken gelegte Rolle stark nach vorwärts gestreckt, der Kopf rückwärts über die Rolle gebeugt und genau in der Längenaxe des Kindes fixirt. Der Hautschnitt wird selbstverständlich unter aseptischen Cautelen von der Cartilago cricoidea freiweg in der Mittellinie nach abwärts geführt, nicht zu klein, immer auch nicht wie einzelne Operateure empfehlen, bis zum Jugulum. Nach Durchtrennung der Fascia superficialis geht man in der Mittellinie stumpf zwischen den beiden Musculi sternohyoidei ein, deren Begrenzung sich deutlich als weisse Linie abzeichnet. Man legt nun den Bose'schen Sperrhaken ein. Jedes Gefäss, welches sich jetzt in der Schnittlinie zeigt, wird, wenn es möglich ist, doppelt unterbunden und dann erst durchtrennt. Man erleichtert sich dadurch die exacte Blutstillung, von welcher sicher ein guter Theil des Erfolges der Operation abhängt. Man hat nunmehr die Fascia colli unter dem Instrument. — Nach Orientirung mit dem Finger, welcher deutlich den unteren Rand der Cartilago cricoidea tastet, trennt man durch einen Querschnitt die Fascia parallel mit dem Rande dieses Knorpels und vermag nun theilweise mit der Hohlsonde, bald aber auch mit stumpfen Haken mit der Fascia zugleich die Glandula thyreoidea von oben herab nach abwärts zu ziehen. Man thut dies so weit, bis mindestens die oberen drei bis vier Ringe der Trachea freiliegen. Jetzt nochmals genaue Blutstillung; dann fixirt man gern die Trachea mit einem scharfen Häkchen, wenngleich dies nicht immer nothwendig ist. Darnach eröffnet man mit dem spitzen Scalpell die Trachea und erweitert den Schnitt ausreichend mit dem geknöpften Messer. — Die Einführung des Trousseau'schen Sperrers in die angelegte Trachealwunde erleichtert sehr wesentlich das Weitere. In der Regel erfolgt mit Zischen und unter Hustenstössen das Herausschleudern von Schleim, Eiter und Membranfetzen aus der geöffneten Trachea. — Mittelst der anatomischen Pincette oder, wenn eine solche zur Hand ist, mittelst geeignet gekrümmter Trachealpincette entfernt man die etwa das Lumen der Trachealwunde verlegenden und die Athmung noch behindernden Membranen und führt erst dann, wenn die Athmung völlig frei geworden ist, die dem Alter der Kinder entsprechend weite Canüle ein. Zu diesem Zweck verlässt der Trousseau'sche Sperrer die Trachealwunde, nachdem man die Wundränder seitwärts je durch ein scharfes Häkchen fixirt hat.

Tracheotomia inferior.

Die Operation nimmt im Wesentlichen den gleichen Verlauf; nur muss man bei der tieferliegenden Trachea und der Nothwendigkeit, mehr und von zahlreicheren Gefässen durchzogene Gewebe zu durchtrennen, noch sorgsamer präparirend in die Tiefe gehen. Nachdem man den Hautschnitt vom unteren Rande der Cartilago cricoidea an bis ins Jugulum geführt, die begegnenden Gefässe unterbunden hat, trennt man die Fascia colli auf der Hohlsonde und geht nun, mit Fingern, Pincette oder Messerstiel stumpf in der Mittellinie sich Raum schaffend, bis zur Trachea vor. Begegnet man dem unteren Rande der Thyreoidea, was zumeist nicht der Fall ist, oder beengt die Thyreoidea den Raum, so schiebt man mit dem stumpfen Haken die Drüse von der Trachea ab ein wenig nach aufwärts. Man stillt jede Blutung und legt die Trachealringe völlig und rein frei, bevor man zur Eröffnung der Trachea schreitet, die im Uebrigen genau so wie bei der Tracheotomia superior erfolgt.

Einführung der Canüle.

Die Wundöffnung in der Trachea muss gross genug sein, um bequem die Einführung der Canüle zu gestatten. Für die Wahl der Grösse der Canüle entscheidet in der Regel das Alter des Kindes. Jedenfalls führt man eine dem Tracheallumen entsprechende möglichst weite Canüle ein, weil dies später für die Expectoration von wesentlichem Werthe ist. Zumeist entspricht dem Alter von:

1—2 Jahren eine Canüle von . . . . 5—6 *mm*
2—4 " " " " . . . . . 6—7 "
5—6 " " " " . . . . . 7—8 "
6—8 " " " " . . . . . 8—9 " u. s. w.

Indess sind hier sehr vielfache individuelle Schwankungen, welche Berücksichtigung erheischen. Die Canüle wird behutsam zwischen den von scharfen Häkchen nach auswärts gezogenen Wundrändern der Trachea eingeschoben, wobei man sich ebenso jedes gewaltthätigen Actes, wie jeder Ueberhastung zu enthalten hat. — Die Athmung und Entfernung von Schleim, Membranfetzen erfolgt sofort durch die Canüle, die nunmehr mittelst eines um den Hals des Kindes geschlungenen Bandes befestigt wird. Man bedient sich jetzt ausschliesslich der Doppelcanüle, welche eine stete Reinigung des inneren Rohres zulässt, und die zweckmässigste derselben ist wohl die silberne Lüer'sche. — Die Wundränder um die Canüle werden mit Jodoformgaze gedeckt, die unter dem Schilde der Canüle angelegt, über dem Bande derselben durchgezogen und be-

festigt wird. Ueber die Canülenöffnung selbst legt man gern zum Schutz der Trachea ein befeuchtetes Mullstück.

Die Nachbehandlung.

Für die Nachbehandlung ist zunächst die stete Feuchthaltung der Atmosphäre und vielleicht auch die Einführung lösender Substanzen zum Zwecke der leichteren Abstossung der Membranen von höchstem Werthe. Wir gebrauchen im Krankenhause hierbei ausgiebigst den beschriebenen grossen Spray, und man wird in der Privatpraxis sich entsprechender Apparate zu bedienen haben. — Als Lösungsmittel kann man Aq. Calcis, 0·5% Kochsalzlösung oder 0·5% Milchsäurelösung benützen; auch antiseptische Mittel werden gerne eingestäubt, so 1—2% Borsäurelösung. Auch hier ist das Wesentlichste der Wasserdampf, der überdies eine Eintrocknung der Secretmassen an den Rändern der Canüle verhütet. Die Verlegung der Canüle durch Schleim oder Membranfetzen gibt sich durch laut schlürfende Respiration zu erkennen, und es ist dies eine Anzeige, das innere Rohr zu reinigen. Es ist sicher nicht zweckmässig und möglichst zu vermeiden, durch in die Trachea eingeführte Federn dieselbe von Membranen freimachen zu wollen; wenn man dennoch glaubt, Federn nicht entbehren zu können, so sind dieselben jedenfalls nur in zartester Weise anzuwenden; jeder rohe Act, wie das Drehen der Feder in der Trachea, ist zu meiden.

Der Canülenwechsel braucht nicht so oft zu erfolgen, wie dies wohl eine Zeitlang üblich war. Es genügt, denselben jeden zweiten Tag zu vollziehen. Der Wechsel kann insbesondere bei empfindlichen Kindern schwierig werden, und man muss deshalb mit den Vorbereitungen dazu schreiten wie zur Tracheotomie selbst. Man thut gut, auch beim Canülenwechsel die Wundränder der Trachea durch stumpfe oder durch scharfe Häkchen auseinander zu halten. — Der Verband ist nach dem Canülenwechsel genau wie nach der vollzogenen Tracheotomie.

Die endgiltige Weglassung der Canüle ist abhängig von dem gesammten Verlaufe des diphtheritischen Processes im Pharynx und Larynx. Die Canüle sollte nicht entfernt werden, so lange noch diphtheritische Plaques im Pharynx sich bemerkbar machen; sie darf aber sicher nicht entfernt werden, bevor die Stenoseerscheinungen geschwunden sind. Dieser Zeitpunkt ist nicht jedesmal mit Sicherheit zu treffen, und in nicht wenigen Fällen ist man doch wohl gezwungen, die Canüle wieder einzuführen, nachdem bei dem Versuche, sie wegzulassen, in kurzer Zeit erneute Dyspnoe sich kundgegeben hat. — Im Ganzen hat die Anwendung des Heilserums auch die Zeit des Liegenlassens der Canüle abgekürzt. Sie betrug früher in der Regel 6—7 Tage bei unseren Kranken; sie beträgt jetzt durchschnittlich kaum mehr als 4 Tage.

Das Décanulement ist in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle ohne Weiteres leicht; indess kommen doch hinreichend Fälle vor, bei denen die Weglassung der Canüle auf Hindernisse stösst. Die Ursachen hiezu sind zumeist Schwellungszustände und Granulationsbildungen in der Umgebung der Trachealwunde. — Ein charakteristisches Beispiel dieser Art gibt die von einer unserer Beobachtungen wiedergegebene Zeichnung (Fig. 68). Hier sind die Granulationen eben erst in der Entwickelung. Der Tod erfolgte aus anderen Ursachen. Indem ich wegen der meisten anderweitigen Ursachen des erschwerten Décanulements und wegen der dagegen zu treffenden operativen Massnahmen auf die speciellen Handbücher der Chirurgie verweise, will ich nur nochmals darauf aufmerksam machen, dass die Verletzung der Cartilago cricoidea und Knorpelverluste an derselben durch Nekrose zu Zusammensinken des Kehlkopfes und zu den am schwierigsten und wohl nur durch complicirte plastische Operationsmethoden zu beseitigenden Hindernissen des Décanulements Anlass zu geben vermögen. — Einige Male bin ich einer Art hysterischer Angstempfindung mit wohl durch Spasmus glottidis bedingten laryngostenotischen Erscheinungen bei Kindern begegnet. — Hier hat sich das Décanulement schliesslich dadurch vollziehen lassen, dass nach der Entfernung der Canüle die Tubage ausgeführt wurde. Es genügt zuweilen das nur 24—48 stündige Liegenlassen der Tube, die Beseitigung der Athemnoth herbeizuführen und die definitive Heilung einzuleiten.



Fig. 68.
Granulationen an der Trachealwunde.

Unglücksfälle während der Operation sind, so kritisch sich dieselbe mitunter auch gestalten kann, im Ganzen doch selten und können sich bei genügender Uebung wohl vermeiden, zum Mindesten überwinden lassen, so der asphyktische Tod während der Operation, Blutungen u. dgl. Wichtiger als diese, weil im Zusammenhang mit der diphtherischen Erkrankung an sich sind die üblen Zufälle in der Nachbehandlungsperiode der Tracheotomie. — Hier kommen diphtheritische Affection der Wunde, Erysipel, tiefgehende Phlegmonen auch mit Mediastinitis antica und nicht zum Mindesten Blutungen als chirurgisch zu nennende Complicationen vor. — Hochbedeutungsvoll sind überdies Lähmungserscheinungen im Schlingact, Bronchopneumonien, Nephritis und Herzcollaps. Sie sind es zumeist, die die Prognose der Tracheotomie beeinflussen und die Todesursachen abgeben. Im Ganzen lässt sich fest-

stellen[1], dass der Temperaturverlauf nach der Tracheotomie sehr sichere prognostische Anhaltspunkte gewährt. Augenscheinlich spiegeln sich in demselben die zu der diphtheritischen Laryngo-Tracheitis hinzugetretenen Complicationen. Ein rapider Anstieg der Temperatur nach der Tracheotomie ist prognostisch zumeist ominös oder ungünstig, und ebenso weist ein langsames, aber stetiges Ansteigen der Temperatur auf ungünstige Verhältnisse hin. Auf der anderen Seite gehen Fälle mit langsamem Absinken der Temperatur und Verbleiben derselben auf normalem Stande in der Regel günstig aus. Freilich ist man auch bei diesen Fällen vor den bekannten Nachkrankheiten der Diphtherie, wie Lähmungen, Nephritis u. s. w., nicht sicher, indess pflegen diese Zustände dann glücklich abzuheilen.

Die Lähmungen sind zwar gerade bei der Tracheotomie unbehaglich, weil sie die Ernährung des Kranken arg erschweren, Ueberlaufen von Flüssigkeit in die Canüle mit nachfolgenden Schluckpneumonien einzuleiten vermögen, gegen welches selbst die Anwendung von Tamponcanülen nur schwierig Abhilfe zu schaffen im Stande ist. Am besten ist es und mitunter viele Tage lang nothwendig, die Kranken vorsichtig mit der Schlundsonde zu ernähren.

Die Prognose der Tracheotomie ist indess auch in wirksamster Weise durch die Serumtherapie gebessert worden. Meine eigenen Beobachtungen sind hier deshalb nicht anzuführen, weil sich bei uns durch und nach Einführung der Intubation die gesammte Indication für die Tracheotomie verschoben hat und bei uns jetzt nur noch dann zur Tracheotomie geschritten wird, wenn die Intubation unausführbar ist, oder wenn die kleinen Kranken sich so sehr der Asphyxie nahe befinden, dass man befürchten muss, sie würden durch die Tube nicht mehr hinlänglich zu expectoriren im Stande sein. — Wo indess nach wie vor die Indicationen für die Tracheotomie die gleichen geblieben sind, stellt sich eine ganz ausserordentliche Verbesserung der Sterblichkeitsprocente nach Einführung der Serumtherapie heraus; so erwähnt beispielsweise Krönlein[2] in einer jüngsten Zusammenstellung aus seiner Klinik das Herabgehen der Tracheotomiesterblichkeit von 66·1% vor der Serumtherapie bis zu 35·6% unter dem Einfluss des Heilserum. Aehnliche Berichte liegen von anderen chirurgischen Kliniken vor.

Die Tracheotomie erheischt im Uebrigen an sich keine weitere Sonderbehandlung; man kommt bezüglich der Diät und des gesammten allgemeinen therapeutischen Verfahrens genau mit denjenigen Hilfsreichungen durch, welche schon bei der Intubation angeführt wurden.

[1] s. Baginsky, Arbeiten aus dem Kaiser und Kaiserin Friedrich Kinderkrankenhause, Bd. 1, S. 191; s. auch Archiv f. Kinderheilkunde, Bd. 13.

[2] Krönlein, Bericht über die Verhandlungen der Gesellschaft für Chirurgie, XXVII. Congress. Beilage zum Centralblatt für Chirurgie 1898, Nr. 6, S. [illegible]

Sachregister.

Personenregister.



SPECIELLE
PATHOLOGIE UND THERAPIE

herausgegeben von

HOFRATH PROF. DR HERMANN NOTHNAGEL

unter Mitwirkung von

Geh. San.-R. Dr. **E. Aufrecht** in Magdeburg, Prof. Dr. **A. Baginsky** in Berlin, Prof. Dr. **M. Bernhardt** in Berlin, Hofr. Prof. Dr. **O. Binswanger** in Jena, Hofr. Prof. Dr. **R. Chrobak** in Wien, Prof. Dr. **G. Cornet** in Berlin, Geh. Med.-R. Prof. Dr. **H. Curschmann** in Leipzig, Geh. Med.-R. Prof. Dr. **P. Ehrlich** in Berlin, Geh. Med.-R. Prof. Dr. **C. A. Ewald** in Berlin, Dr. **E. Flatau** in Berlin, Prof. Dr. **L. v. Frankl-Hochwart** in Wien, Doc. Dr. **S. Freud** in Wien, Reg.-R. Prof. Dr. **A. v. Frisch** in Wien, Med.-R. Prof. Dr. **P. Fürbringer** in Berlin, Dr. **D. Gerhardt** in Strassburg, Geh. Med.-R. Prof. Dr. **K. Gerhardt** in Berlin, Prof. Dr. **Goldscheider** in Berlin, Geh. Med.-R. Prof. Dr. **E. Hitzig** in Halle a. d. S., Geh. Med.-R. Prof. Dr. **F. A. Hoffmann** in Leipzig, Prof. Dr. **A. Högyes** in Budapest, Prof. Dr. **G. Hoppe-Seyler** in Kiel, Prof. Dr. **R. v. Jaksch** in Prag, Prof. Dr. **A. Jarisch** in Graz, Prof. Dr. **H. Immermann** in Basel, Prof. Dr. **Th. v. Jürgensen** in Tübingen, Dr. **Kartulis** in Alexandrien, Geh. Med.-R. Prof. Dr. **A. Kast** in Breslau, Prof. Dr. **Th. Kocher** in Bern, Prof. Dr. **F. v. Korányi** in Budapest, Hofr. Prof. Dr. **R. v. Krafft-Ebing** in Wien, Prof. Dr. **F. Kraus** in Graz, Prof. Dr. **L. Krehl** in Jena, Dr. **A. Lazarus** in Charlottenburg, Geh. San.-R. Prof. Dr. **O. Leichtenstern** in Köln, Prof. Dr. **H. Lenhartz** in Hamburg, Geh. Med.-R. Prof. Dr. **E. v. Leyden** in Berlin, Prof. Dr. **K. v. Liebermeister** in Tübingen, Prof. Dr. **M. Litten** in Berlin, Doc. Dr. **H. Lorenz** in Wien, Doc. Dr. **J. Mannaberg** in Wien, Prof. Dr. **O. Minkowski** in Strassburg, Dr. **P. J. Möbius** in Leipzig, Prof. Dr. **C. v. Monakow** in Zürich, Geh. Med.-R. Prof. Dr. **F. Mosler** in Greifswald, Prof. Dr. **B. Naunyn** in Strassburg, Hofr. Prof. Dr. **I. Neumann** in Wien, Hofr. Prof. Dr. **E. Neusser** in Wien, Prof. Dr. **K. v. Noorden** in Frankfurt a. M., Hofr. Prof. Dr. **H. Nothnagel** in Wien, Prof. Dr. **H. Oppenheim** in Berlin, Reg.-R. Prof. Dr. **L. Oser** in Wien, Prof. Dr. **E. Peiper** in Greifswald, Hofr. Prof. Dr. **A. Přibram** in Prag, Geh. Med.-R. Prof. Dr. **H. Quincke** in Kiel, Prof. Dr. **E. Remak** in Berlin, Geh. Med.-R. Prof. Dr. **F. Riegel** in Giessen, Prof. Dr. **O. Rosenbach** in Berlin, Prof. Dr. **A. v. Rosthorn** in Prag, Geh. Med.-R. Prof. Dr. **H. Schmidt-Rimpler** in Göttingen, Hofr. Prof. Dr. **L. v. Schrötter** in Wien, Prof. Dr. **F. Schultze** in Bonn, Geh. Med.-R. Prof. Dr. **H. Senator** in Berlin, Prof. **Azévedo Sodré** in Rio Janeiro, Doc. Dr. **M. Sternberg** in Wien, Doc. Dr. **G. Sticker** in Giessen, Prof. Dr. **K. Stoerk** in Wien, Prof. Dr. **H. Vierordt** in Tübingen, Prof. Dr. **O. Vierordt** in Heidelberg, Prof. Dr. **R. Wollenberg** in Hamburg, Doc. Dr. **O. Zuckerkandl** in Wien.

II. BAND, II. THEIL.

DIE MALARIA-KRANKHEITEN.

VON

DR. JULIUS MANNABERG,

PRIVATDOCENT FÜR INNERE MEDICIN, ABTHEILUNGS-VORSTAND AN DER ALLGEMEINEN POLIKLINIK IN WIEN.

WIEN, 1899.

ALFRED HÖLDER

K. U. K. HOF- UND UNIVERSITÄTS-BUCHHÄNDLER

I., ROTHENTHURMSTRASSE 15.

DIE

MALARIA-KRANKHEITEN.

VON

DR. JULIUS MANNABERG,

PRIVATDOCENT FÜR INNERE MEDICIN, ABTHEILUNGS-VORSTAND AN DER ALLGEMEINEN POLIKLINIK IN WIEN

MIT 4 TAFELN UND 2 KARTEN IN FARBENDRUCK

WIEN 1899.

ALFRED HÖLDER

K. U. K. HOF- UND UNIVERSITÄTS-BUCHHÄNDLER

I. ROTHENTHURMSTRASSE 13.

Druck von Adolf Holzhausen,
k. und k. Hof- und Universitäts-Buchdrucker in Wien

Inhalt.

Allgemeiner Theil.

Specieller Theil.



ALLGEMEINER THEIL.



Historisches.

Aus den Schriften der ältesten medicinischen Autoren geht hervor, dass die Malariakrankheiten in den alten Zeiten ebenso existirt haben wie gegenwärtig. Es ist zu vermuthen, dass die Malaria weit zurückreicht in die Kindheit des menschlichen Geschlechtes, denn es zeigt sich in unseren Zeiten zweifellos, dass die Cultur — namentlich die Bodencultur — und die Malaria zwei Factoren sind, die sich gegenseitig in der Weise beherrschen, dass da, wo keine Cultur ist, die Malaria üppig in die Halme schiesst, während sie abnimmt und erlischt, wenn die Cultur ihr den Boden abringt.

Nach W. Groff soll die Malaria den alten Aegyptern wohlbekannt gewesen sein. Das Wort „Aat", welches unter Anderem auf Inschriften des Tempels zu Denderah vorkommt, soll die jährlich wiederkehrende Seuche bedeuten.

Die Geschichte von der Erkenntniss der Malaria wird durch zwei Hauptereignisse zwanglos in drei Epochen getheilt. Das erste dieser Ereignisse ist die Entdeckung der specifischen Eigenschaft der Chinarinde, das zweite die Entdeckung der Malariaparasiten durch Laveran.

Vor Entdeckung der Chinarinde und ihrer Einführung in die Therapie bildeten die Malariafieber mit den übrigen „Fiebern" eine formlose Masse; die Trennung und Gliederung dieser Masse ist eingeleitet worden durch die Erfolge der Rinde, mit aller Gründlichkeit aber erst in unserem Jahrhunderte durchgeführt worden, hauptsächlich auf Grund der pathologischen Anatomie, weniger durch die klinische Beobachtung.

Wenn wir auch ohne Weiteres zugeben, dass die Alten eine klarbewusste Unterscheidung der verschiedenen „Fieber" nicht hatten, so dürfen wir aber nicht glauben, dass diese Unterscheidung damals überhaupt gar nicht geahnt worden wäre. Aus den Schriften von Hippokrates, Galen geht hervor, dass die Alten eine gewisse, grösstentheils richtige Vorstellung

davon hatten, ob ein prognostisch günstiges Fieber vorliege oder nicht, dass sie sich über die Entstehung des Fiebers Rechenschaft gaben, dass sie die Folgen des Fiebers mit demselben in Causalnexus brachten.

Hippokrates[1] theilt die Fieber „ohne distincte Schmerzen" (also offenbar ohne nachweisbare Localisation) genau so ein wie wir. Er schreibt (Natur des Menschen, Cap. XVI): „Es gibt deren vier Gattungen, abgesehen von denen, welche bei distincten Schmerzen entstehen; ihre Namen sind: synochisches Fieber, tägliches Fieber, Tertianfieber und Quartanfieber."

Dass Hippokrates die Vertheilung der Fieber auf die Jahreszeiten auffiel, bekundet der Satz: „Im Sommer ausser einigen der ebengenannten Krankheiten auch andauernde Fieber, Brennfieber, die meisten Tertianfieber" etc., ferner: „Im Herbste ausser vielen Sommerkrankheiten auch Quartanfieber und Febres erraticae, Milzleiden, Wassersucht" etc. (Aphorismen, 21 und 22.)

Niemand wird verkennen, dass es sich in den Febres erraticae um Recidive, in Milzleiden und Wassersucht um Malariakachexie handelte.

Dass Hippokrates sich des causalen Zusammenhanges zwischen Fieber und Kachexie sehr wohl bewusst war, geht aus mehreren Stellen hervor, so auch aus dieser: „Ausserdem aber tritt bei ihnen sehr häufig leicht zum Exitus führende Wassersucht auf, denn im Sommer suchen sie häufig Dysenterien, Durchfälle und langwierige Quartanfieber heim. Solche Krankheiten aber führen, wenn sie lange andauern, bei einer solchen Constitution des Körpers leicht Wassersucht und den letalen Ausgang herbei." (Ueber Luft, Wasser und Oertlichkeit, Cap. VII.) Oder: „Endlich ist zu besorgen, dass diejenigen, welche davonkommen, schliesslich noch Quartanfieber und in Folge des Quartanfiebers Wassersucht bekommen" (daselbst, Cap. XIV).

Dass die Feuchtigkeit die Fieber begünstigt, erhellt aus folgendem Satz: „Wenn hingegen der Winter trocken und reich an Nordwind, der Frühling aber reich an Regen und Südwind ist, dann muss der Sommer viel Fieber . . . mit sich bringen" (Cap. XIV).

Von einem Sumpflande und dessen Bewohnern schreibt er: „Wir kommen zu den Bewohnern der Gegend am Phasisflusse. Jenes Land ist sumpfig, warm, wasserreich und dicht bewachsen. Es fallen dort auch reichliche und heftige Regengüsse zu jeder Jahreszeit nieder. Die Einwohner bringen ihr Leben in den Sümpfen zu . . . Aus diesen Gründen haben die Menschen am Phasisflusse eine von der Natur der übrigen Menschen sehr verschiedene Natur, sie sind nämlich gross von Wuchs

[1] Hippokrates, Sämmtliche Werke. Uebersetzung von R. Fuchs. München, bei Dr. Lüneburg 1895.

und an Körperfülle überstark. Kein Gelenk und keine Ader ist zu sehen. Sie haben eine bleiche Hautfarbe, als wenn sie an Gelbsucht litten, auch haben sie die allertiefste Stimme“ (Cap. XXII).

Hippokrates schrieb dem Genusse schlechten Wassers die Entstehung der Fieber zu: „Denn auf das Wasser kommt am meisten an, wenn man gesund sein will. Das sumpfige, stehende Wasser und das Wasser aus Teichen ist während des Sommers nothwendigerweise warm, dick und riechend . . . Wer es trinkt, muss die ganze Zeit hindurch eine grosse, consistente Milz . . . haben“ (Cap. VII)[1].

Celsus gibt schon eine abgerundete klinische Beschreibung der Wechselfieber und mancher ihrer abnormen Begleitsymptome. Er unterscheidet ein Quotidianfieber, welches aus Quartananfällen zusammengesetzt ist, und erwähnt als besonders perniciöses Fieber die maligne Tertiana (damals ἡμιτριταῖον genannt).

Dass die Römer bezüglich der Aetiologie der Malaria der Wahrheit knapp auf der Spur waren, beweisen Aussprüche von Varro, Columella, Palladius und Vitruvius, welche alle die Sümpfe, deren Ausdünstungen und die in ihnen lebenden Thierchen verantwortlich machen. Auch Avicenna hatte dieselbe Anschauung.

Diese ätiologische Auffassung ging im Mittelalter unter dem Einflusse der Galeni'schen Lehre vollständig verloren, und erst Morton (Ende des 17. Jahrhunderts) nahm den Faden wieder auf[2].

Mercatus, Leibarzt Philipps des II. und III., gibt eine Schilderung der perniciösen Zufälle, welche sich im Laufe der Wechselfieber ereignen können, und beobachtet, dass dieselben sich hauptsächlich an den Tertiantypus knüpfen. Im Uebrigen steckt er tief in humoralpathologischen Phantastereien, welche die damalige Medicin überwucherten und die für uns heute völlig unverständlich sind.

Auch die arabischen Aerzte, wie Rhazes, Ebn Sina, kannten das Wechselfieber.

Die zweite Epoche wurde durch die Einführung der Chinarinde (Mitte des 17. Jahrhunderts) eröffnet. In rascher Aufeinanderfolge ent-

[1] Bellos (Athen) findet eine völlige Identität zwischen den von Hippokrates beschriebenen und den noch heutzutage in Griechenland vorkommenden Fiebern.

[2] Die Göttin des Fiebers (Mefitis) hatte auf dem Capitol einen Tempel. Sie selbst war als eine magere, halbnackte, kahlköpfige Schauergestalt mit grossem Bauch und geschwellten Venen dargestellt. Dass die Malaria zu Zeiten des römischen Kaiserreichs auch eine sociale Rolle spielte, lehrt der Brief des Horaz an Maecenas (Epistolarum Lib. I, Ad Maecenam). Horaz bittet Maecenas um Verlängerung seines Urlaubes, damit er so lange von Rom wegbleiben dürfe, als die Sommerhitze am grössten ist, wenn die ersten Feigen reifen und die Gesichter vom Fieber erbleichen, der Chef der Pompes funèbres (designator) mit seinen schwarzen Gehilfen viel Geschäft [illegible] und die Testamentseröffnungen an der Tagesordnung sind. (Jilek.)

stehen die Monumentalarbeiten von Morton, Torti und Sydenham. Namentlich in den Werken der beiden Erstgenannten finden wir die gesammte klinische Pathologie der Malaria voll entwickelt.

In der Chinarinde erkannten Torti und Morton das Reagens, um die „essentiellen Fieber“ in zwei Hauptgruppen zu theilen, und zwar in jene, welche durch die Rinde heilbar sind, und in jene, welche der Rinde widerstehen. Und auf Grund dieser Unterscheidung gab Torti zum ersten Male eine auf breitester Basis aufgebaute, für alle Zeiten klassisch bleibende Schilderung der Malariakrankheiten. In klinischer Beziehung ist das Werk Torti's von keinem Nachfolger übertroffen worden, und es wird wohl nie übertroffen werden. Scharfe Beobachtungsgabe, reiche Erfahrung, Plastik der Darstellung theilen sich in gleichem Verhältniss in die Vorzüge des Werkes.

Von Torti's Ansichten wird in nachstehenden Blättern oft die Rede sein, wir verzichten daher auf eine Wiedergabe derselben an dieser Stelle.

Morton's höchst anziehend geschriebenes Buch enthält nebst einer reichen Casuistik als Beiträge zur Chinawirkung den ersten Keim der ätiologischen Betrachtung, welche seit den Zeiten vor Galenus vollkommen in Vergessenheit gerathen war.

Wesentlich vorwärts gebracht und popularisirt wurde die Idee von dem Zusammenhang der Bodenbeschaffenheit, der meteorologischen und klimatischen Verhältnisse mit der Malaria durch die Betrachtungen von Lancisi, welcher als Erster die Frage auch auf experimentellem Wege zu lösen trachtete. Auch bemerkte Lancisi zuerst die auffallend dunkle Färbung der Leber in einem tödtlich verlaufenen Falle von Malaria.

Eine nennenswerthe Errungenschaft des 18. Jahrhunderts auf diesem Gebiete war der von De Haën geführte Nachweis von der Temperatursteigerung während des Schüttelfrostes.

Dank den vorschreitenden Colonisationen in aussereuropäischen Welttheilen folgte im 18. Jahrhunderte die Kenntniss von der grossen Ausbreitung der Malariakrankheiten auf der Erdoberfläche (Lind, Pringle), gleichzeitig stellten sich aber auch neuerdings Schwierigkeiten ein, die Malaria von anderen in den Tropen heimischen Infectionskrankheiten zu trennen (so Gelbes Fieber). Diese Trennung auf Grund der pathologischen Forschung ist, wie erwähnt, das Verdienst des 19. Jahrhunderts.

Einerseits ist die Pigmentation der Organe und des Blutes von Malarialeichen stets auffallender geworden (Bailly, Folchi), andererseits sind für jene Krankheit, die am schwersten von den Malariafiebern zu unterscheiden war, nämlich für den Abdominaltyphus, durch Prost, Bretonneau, Louis, Gerhard, Pennock die charakteristischen Merkmale im Dünndarme gefunden worden.

Ein wichtiges Moment für die Malarialehre war gekommen, als Heinrich Meckel (1847) das Pigment und die pigmentirten Körperchen entdeckte, eine Errungenschaft, welche durch die Arbeiten Virchow's, Heschl's, Planer's, Frerichs' ausgebaut wurde.

Nicht zu vergessen sind die auf Grund des bereicherten Thatsachenmaterials mit viel Geist ausgeführten klinischen Bearbeitungen der Malaria von Maillot, Haspel, Léon Colin, Griesinger, Le Roy de Méricourt, Bérenger Féraud, Corre, Morehead, Fayrer, Baccelli, Tommaselli, Karamitzas, Hertz, namentlich aber das auf moderner Grundlage fussende Werk von Kelsch und Kiener. Sie alle bieten in Hülle und Fülle werthvolle Bereicherungen unseres klinischen und anatomischen Wissens.

Indessen wurde die Malaria mit stets wachsendem Eifer von der ätiologischen Seite aus zu enträthseln gesucht. Nach einigen vergeblichen Anläufen, den Krankheitserreger, dessen Existenz man längst ahnte, zu finden (Mitchell, Salisbury, Eklund, Tommasi-Crudeli u. A.), gelang es **Laveran** im November 1880, ihn zu entdecken. Nach einigen Jahren der Skepsis eroberte Laveran's Entdeckung, mit welcher die dritte Epoche der Malariaforschung eröffnet war, die medicinische Welt. Es existirt kaum ein namhafter Malariaherd auf der Erde, von dem aus nicht eine Bestätigung von Laveran's Fund eingelaufen wäre.

Eine bedeutende Anzahl Forscher betheiligte sich an der Entwicklung der nun gewonnenen sicheren Grundlage. Merkwürdigerweise gehören die wenigsten darunter den Landsleuten des Entdeckers an, sondern das Schwergewicht dieser Arbeiten verlegte sich nach Italien.

Die Namen Golgi, Marchiafava, Celli, Grassi, Feletti, Bignami, Bastianelli, Romanowsky, Di Mattei, Osler, Thayer, Hewetson, Manson, Sakharoff, Metschnikoff und die mancher anderer Autoren sind mit der Entwicklung der Lehre von der Aetiologie der Malaria enge verknüpft.

In diese Zeit hinein fiel auch die von Gerhardt entdeckte Thatsache von der Uebertragbarkeit der Malaria durch das Blut.

Nicht unerwähnt darf bleiben die Entdeckung des Chinin durch Pelletier und Caventon (1820).

Durch Laveran's Entdeckung ist die Möglichkeit geboten, in vivo mit aller Sicherheit die Malaria von jeder anderen Krankheit zu unterscheiden. Nehmen wir dazu das Chinin, welches uns mit nahezu voller Sicherheit befähigt, die Krankheit zu heilen, so müssen wir zu dem Ausspruche gelangen, dass die Malaria zu den best erforschten Krankheiten gehört, die wir kennen.

Ein Schritt, und zwar ein ungemein wichtiger, welcher allein uns eine rationelle Prophylaxe an die Hand geben kann, bleibt noch zu thun übrig, und zwar der Nachweis der Malariaparasiten in der Aussenwelt, und des Weges, auf dem dieselben in den Organismus dringen. Diese Aufgabe zu lösen hat in letzter Zeit der gewaltigste Erforscher von Infectionskrankheiten, den die heutige Medicin besitzt, unternommen, und wir wollen hoffen, dass seine Bemühungen von Erfolg gekrönt sein werden, ehe dieses für die Malarialehre so fruchtbare Jahrhundert zur Neige gegangen ist.

Verbreitung der Malaria auf der Erdoberfläche.

Die Malaria gehört zu den am meisten verbreiteten Infectionskrankheiten, jedoch ist zu bemerken, dass ihre Vertheilung auf die Erdoberfläche bei Weitem keine gleichmässige ist, sondern dass sie in der Gegend des Aequators am dichtesten gesäet ist, um mit zunehmenden Breitegraden sowohl gegen Norden als gegen Süden allmälig abzunehmen.

Der höchstgelegene Punkt, an dem Malaria beobachtet wurde, ist, so weit wir unterrichtet sind, Brahestad (64° 41′ n. Br.) in Finnland. Dort wurden im Jahre 1861, allerdings nur gelegentlich einer epidemischen Ausbreitung der Malaria, Wechselfieber gesehen (Hjelt). Nach Hirsch bezeichnet die Isothere von 15—16 Grad[1] die Grenze für das Fortkommen der Krankheit.

Die Malaria herrscht in den von ihr befallenen Gegenden als jährlich wiederkehrende Endemie von grösserer oder geringerer Intensität. Zeitweilig überschreitet sie jedoch die ihr normalerweise gezogenen Grenzen, sie nimmt eine epidemische oder pandemische Ausbreitung an und ergreift dann Ländereien, die sonst frei von der Seuche sind.

Die Verbreitung der Malaria hat innerhalb der geschichtlichen Zeit wesentliche Veränderungen erfahren. Ganze Länder, die früher unter der Seuche schwer zu leiden hatten, sind von ihr gegenwärtig nahezu vollkommen frei und umgekehrt.

So war Holland noch zu Beginn dieses Jahrhunderts von einer Malariaendemie heimgesucht, welche qualitativ und quantitativ hinter jener, die gegenwärtig im Agro romano herrscht, kaum zurückgestanden ist. Gegenwärtig beschränkt sich daselbst die Endemie auf relativ geringe Herde, und sie bietet lange nicht mehr jene Bösartigkeit dar wie früher. Desgleichen war London, wie England und Irland im Grossen und Ganzen sehr reich an Malaria, wie es die Werke von Sydenham und Morton bezeugen; gegenwärtig ist beinahe nichts mehr davon übrig geblieben.

[1] Orte, deren mittlere Sommertemperatur 15—16° beträgt.

In Frankreich sind die Gegenden von Rochefort, die Ufer der Loire, die Mündungen der Gironde, des Adour etc. schwere Malariaherde gewesen, nun wesentlich gebessert.

In gleicher Weise sind in Deutschland die Harzgegenden, Augsburg, Sachsen, Schlesien, Württemberg noch im 18. Jahrhunderte von bösartiger Malaria heimgesucht gewesen, nun nahezu vollkommen frei.

In Oesterreich-Ungarn sind gleichfalls zahlreiche Malariaherde aus früheren Zeiten verschwunden. Wien, Prag, Komorn hatten noch um die Mitte dieses Jahrhunderts tödtlich verlaufende Malariafälle nicht zu selten zu verzeichnen; Aehnliches kommt gegenwärtig kaum mehr vor.

Andererseits erobert die Malaria stetig neue Landstriche. Italien ist ein Beispiel aus älterer Zeit, die Inseln Mauritius und Réunion, zahlreiche Ortschaften Nordamerikas, ferner Chile, in geringerem Masse Schweden, sind solche aus neuester Zeit.

Es seien nun die wichtigsten Malariaherde, die sich gegenwärtig auf der Erdoberfläche vorfinden, namhaft gemacht. Wir folgen hauptsächlich den Daten von Hirsch, auf dessen ausführliches Werk wir bezüglich der Details verweisen.

Afrika beherbergt in seinem tropisch gelegenen Theile die schwersten Malariaherde.

Wir nennen im Westen das gesammte Küstenland, welches zwischen dem Senegal und Congo liegt. Namentlich Senegambien ist der Sitz schwerer Endemien. Von den Inseln dieser Küste sind Fernando Po und St. Thomas verseucht, hingegen St. Helena frei. Vom Congo abwärts nehmen die Malariaherde an Extensität und Intensität wesentlich ab, das Capland ist frei.

Im Südosten sind die Inseln Madagascar, Mayotte (Comoren), Nossi Bé, La Réunion, Mauritius als die furchtbarsten Malariaherde der Erdoberfläche zu nennen. Die Küste selbst ist von der Delagoa-Bai aufwärts bis Zanzibar verseucht. Die Westküste des rothen Meeres ist mit Ausnahme weniger Punkte (wie des stark verseuchten Massauah) wenig von der Malaria heimgesucht.

Das Somali-Land, sowie Abessinien sind, namentlich in ihrem gebirgigen Antheil, gleichfalls ziemlich verschont. Hingegen erstreckt sich zwischen Abessinien und dem Tsade-Sumpf ein enormes Malariagebiet im Inneren Afrikas, welches Nubien, die Niederungen von Kordufan, Darfur, also einen grossen Theil des Sudan, in sich schliesst.

Ober- und Mittelägypten hat wenig Malaria, hingegen ist die Gegend des Nildelta, von der Provinz Faium angefangen, theilweise verseucht.

Im Norden Afrikas ist Algier von der Malaria besonders heimgesucht. Wir nennen in der Provinz Algier den See Alloulah und die

Ufer der Chiffa, in der Provinz Oran die Ebenen von Sig und Habra, in der Provinz Constantine die Ebene von Seybouse, den See Fezzara.

Die Verhältnisse in Algier bessern sich unter der französischen Cultur zusehends, was aus den Sanitätsberichten der Armee hervorgeht.

In früheren Jahren betrug die Morbidität an Malariafiebern in der algierischen Besatzung bei 48% des Effectivstandes. In den letzten Jahren hingegen (citirt nach Laveran):

Im Jahre 1890: Malaria-Morbidität . . . . 146·00‰
„ Mortalität . . . . 1·50‰

Die 112 Todesfälle bezogen sich: 58 mal auf perniciöse Anfälle, 43 mal auf Kachexie, 21 mal auf remittirendes Fieber.

Im Jahre 1893: Malaria-Morbidität . . . . 84·06‰
„ Mortalität . . . . 1·71‰
Im Jahre 1894: Malaria-Morbidität . . . . 99·30‰
„ Mortalität . . . . 1·03‰

Auch manche Oasen der grossen Wüste, wie Biskara, Tuggurt, Ouaregla sind verseucht und bilden den Uebergang zu den Malariaherden im Sudan.

In Tripolis und Tunis sind mehrere Binnenseen, Oasen u. s. w. gleichfalls schwer verseucht.

Asien. Die Westküste Arabiens, ebenso die Südküste (besonders Mascat), die Küste des persischen Meerbusens, sowie Mesopotamien sind verseucht. Malariaherde befinden sich ferner an der Küste Syriens, an den Ufern des Schwarzen Meeres, von wo sich dieselben über die sumpfigen Küsten des Kaspischen Meeres nach Persien erstrecken. Hier ist besonders der Persische Golf Sitz der Krankheit. Bedeutende Malariagebiete befinden sich ferner in Beludschistan und Afghanistan.

Die ausgedehntesten und schwersten Malariaherde finden sich jedoch in den nordwestlichen Provinzen Vorderindiens vor, allwo sie sich längs des Stromgebietes des Indus gruppiren; es sind die Districte Peschawar, Kaschmir, Pandjab, Sindh. Ein zweites grosses Malariagebiet erstreckt sich von den südlichen Abhängen des Himalaya durch Bengalen in das Gangesthal.

Erwähnt seien ferner die Malariaherde auf dem Hochplateau des Dekan, namentlich die in der Präsidentschaft Madras gelegenen. Verseucht ist die Küste von Malabar, Ceylon, sowohl an der Küste als im Inneren auf bedeutende Höhen hinauf.

Die Ebenen Hinterindiens (Tschittagong, Arachan, die Stromgebiete des Irawaddi und des Salwen), sowie Malakka sind stark heimgesucht.

Im malayischen Archipel die Nikobaren, wie besonders Sumatra (hauptsächlich Singkel), Java (Batavia), Borneo, Celebes, unter den Molukken Amboina sind Sitz schwerster Herde, während die Phil[illegible]

pinen weniger leiden. Siam (besonders das Menamthal mit Pangkok), Cochinchina (im Stromgebiete des Mekhong), Tongking sind zum Theile von schweren und leichteren Malariaherden durchzogen.

Stark verseucht ist ferner die Küste und das Innere von China (Hong-kong, Canton, Shanghai), die Küste von Korea und die Mandschurei, hingegen soll Wladi-Wostok bereits gänzlich frei sein.

In Japan kommen blos mildere Malariafieber in mässiger Menge vor.

Australien. Das australische Festland, sowie die meisten Inselgruppen Oceaniens sind nahezu frei von Malaria. Als verseucht bekannt sind nur die Küste von Neu-Guinea (Kaiser Wilhelms-Land), Finschhafen, die Salomons-Inseln, der Bismarck-Archipel. In Neu-Kaledonien ist die Malaria trotz Vorhandenseins zahlreicher Sümpfe unbekannt, ebenso in Tasmanien und Neu-Zeeland, desgleichen auf den Fidschi-, Samoa-, Societäts-, Sandwich-Inseln etc.

Amerika. Hauptsitz der Malaria ist hier der westindische Archipel und die Ostküste Südamerikas. Von den Antillen sind, mit Ausnahme von Barbadoes, St. Vincent und Antigua, alle schwer von der Malaria heimgesucht, hingegen sind die Bahama-Inseln relativ wenig ergriffen. An der Ostküste Südamerikas ist Guyana furchtbar heimgesucht.

Grosse, zum Theile sehr intensive Malariagebiete befinden sich im Norden Brasiliens, in Paraguay, Bolivia und Uruguay. Argentinien hingegen soll nahezu immun sein.

An der Westküste ist Peru und Ecuador, und erst seit relativ kurzer Zeit Chile Sitz von endemischen Herden.

In Centralamerika und Mexico ist besonders die atlantische Küste stark verseucht, während die pacifische blos zerstreute Herde aufweist.

Die Ostküste Nordamerikas längs des Golfes von Mexico ist stark heimgesucht, und die Malaria reicht hier längs des Mississippi weit ins Land hinein (Arkansas, Indian-Territorium, Missouri); desgleichen ist Texas und ein Theil von Neu-Mexico verseucht, ebenso Florida, Georgia. Von den Mittelstaaten weisen besonders die gegen die Ostküste gelegenen (Süd- und Nord-Carolina, Virginien, Maryland) namhafte Herde auf, weniger die mehr central und gegen Nordwest gelegenen Staaten (Ohio, Indiana, Illinois, Missouri, Jowa, Minnesota, Wisconsin, Michigan). Stärkeren Fieberherden begegnen wir im südlichen Michigan, an den Ufern des Ontario- und Erie-Sees; weniger ergriffen sind die Küsten des Huron, nahezu frei jene des Lake Superior und Lake Michigan.

Die Küste der Staaten Pensylvanien und New-York weisen einzelne schwächere Herde auf; desgleichen das Innere dieser Staaten längs der Ströme Hudson, Delaware etc.; jedoch weicht hier die Malaria vor der zunehmenden Bodencultur von Jahr zu Jahr mehr zurück.

In Canada kommt ausser an der Nordküste des Ontario-Sees (Kingston) Malaria kaum mehr endemisch vor.

Von den Weststaaten kommt Malaria in Wyoming, Utah und Colorado, ferner in Californien (längs des Sacramento und San Ioaquin) und in Arizona vor.

Europa. Russland. Ein bedeutendes Malariagebiet erstreckt sich „von den Steppen am Kaspischen Meere längs der Wolga-Ufer über die kaukasische Tiefebene und die nördlichen Küstenländer des Schwarzen Meeres, über Taurien, die Krim, Cherson, Bessarabien, längs der Stromgebiete des Dnjepr und Dnjester bis nach Jekaterinoslaw, der Ukraine und Wolhynien, längs der Donauufer über die Moldau und Walachei, Bulgarien, Ungarn u. s. w.“ (Hirsch).

Geringere Herde finden sich in Tula, Samara, Kasan, Nowgorod.

Der Kaukasus ist besonders reich an Malariaherden, namentlich betroffen sind die Küste des Schwarzen Meeres von Novorossinska bis Tchorka, die Thäler nördlich vom Kaukasus, Batum, die Küste des Kaspischen Sees, die Niederungen von Koubak und Terek, ferner gewisse Stellen in den Gouvernements Elisabetpol und Erizan, in Transkaspien und der Oase Akal-Tekinski.

Oesterreich-Ungarn. In Galizien sind zahlreiche Ortschaften der Weichselniederung verseucht. Die Hauptherde finden sich in Krakau, Bochnia, Wadowice, Tarnów. Im Gebiete des Dniester Grodek, Lemberg, Sanok, Tarnopol.

Eine Reihe von Herden befinden sich längs der Donau und ihrer Nebenflüsse. Dieselben nehmen ihren Anfang mit dem Marchfeld, es folgt die kleine ungarische Tiefebene (Schütt, Wieselburg, Komorn, Raab), dann die grosse ungarische Tiefebene zwischen Donau und Theiss, welche zahlreiche schwere Malariaherde aufweist (die Comitate Tolna, Baranya, Bács-Bodrog, Torontal, Arad, Temes, Csanád, Békés, Szolnok). Es schliessen sich an die zwischen Save und Drau (Slavonien und Croatien) und am rechten Saveufer in Bosnien gelegenen zahlreichen Herde.

An der Adria sind ein Theil des istrianischen und dalmatinischen Küstenstriches und mehrere Inseln verseucht. In Istrien, Pola, dessen Malaria übrigens in Abnahme ist, seitdem die Bonification des Bodens in Angriff genommen worden ist. In Dalmatien ist besonders das Narentathal (Metkovich) stark heimgesucht.

Bosnien und Hercegovina haben längs der Bosna und Narenta gleichfalls eine Anzahl Herde.

Nach Myrdacz belief sich in der österreichisch-ungarischen Armee in den Jahren 1870—1882 die jährliche Durchschnittzahl der Malariafälle auf 55.154 = 211·3 ‰ des durchschnittlichen Verpflegsstandes. In den einzelnen Jahrgängen wurden beträchtliche Schwankungen beob-

achtet. So kamen auf das Jahr 1870 171·3 $^0/_{00}$, auf 1872 298·7 $^0/_{00}$, auf 1882 133·9 $^0/_{00}$.

„Nach Militär-Territorialbezirken betrugen die Erkrankungen an Wechselfieber in Promillen des Verpflegsstandes: in Innsbruck 25·9, in Prag 29·9, in Brünn 43·5, in Wien 63·5, in Graz 96·6, in Lemberg 150·6, in Triest 166·4, in Sarajevo (1880—1882) 211·8, in Zara 246·7, in Krakau 247·7, in Budapest 266·8, in Hermannstadt 277·6, in Pressburg 284·6, in Kaschau 306·2, in Temesvár 473·8, in Agram 537·3“.

In dem Decennium 1873—1882 kamen in Folge von acuter Malariainfection 72 Todesfälle vor.

Als besonders schwer von der Malaria heimgesucht sind zu bezeichnen die Garnisonen von Peterwardein-Neusatz, Otočac, Essegg, Ung.-Weisskirchen, Szolnok, Szegedin, Arad, Güns, Kecskemét, Grosswardein.

Seit dem Jahre 1882 weist die Malaria in der österreichisch-ungarischen Armee eine stetige und beträchtliche Abnahme auf.

Die Durchschnittmorbidität der Jahre 1883—1887 betrug nur mehr 59·1 $^0/_{00}$ (s. Myrdacz).

Späterhin ergab sich:

im Jahre	1891	eine Morbidität	von	30·6 $^0/_{00}$
„ „	1892	„ „	„	40·4 $^0/_{00}$
„ „	1893	„ „	„	34·7 $^0/_{00}$
„ „	1894	„ „	„	28·0 $^0/_{00}$
„ „	1895	„ „	„	26·1 $^0/_{00}$
„ „	1897	„ „	„	22·6 $^0/_{00}$

Es steht demnach der Durchschnittmorbidität der Jahre 1870—1882 in der Höhe von 211·3 $^0/_{00}$ eine solche von 30·4 $^0/_{00}$ für die Jahre 1891 bis 1897 gegenüber.

Diese enorme Verminderung der Malaria in der Armee ist zum Theile sicherlich auf die verbesserten hygienischen Verhältnisse zurückzuführen, zum Theile muss sie aber auf eine davon unabhängige Abnahme der Malariaendemie bezogen werden.

Auf der Balkanhalbinsel sind Albanien und die meisten Küstenorte Griechenlands schwer heimgesucht. Von den Inseln sind Kreta, Kephalonia, Santa Maura, Corfu verseucht.

Die appeninische Halbinsel weist hauptsächlich zwei grosse Herde auf; der eine betrifft die Poebene, der andere die Westküste der Halbinsel von Pisa abwärts. Die lombardische und venetianische Ebene ist nahezu gleichmässig besät von leichteren oder mittelschweren Herden. Am meisten heimgesucht sind die Provinzen Novara, Cremona (Gegend zwischen Pandino und Sonnino). An der adriatischen Küste befinden sich in den Provinzen Venezia, Padova, Rovigo, Ferrara zahlreiche ausgebreitete und intensivere Herde.

An der Westküste Italiens beginnt das Malariagebiet an der Mündung des Arno und erreicht seinen ersten Gipfel in der Gegend von Grosseto (toscanische Maremmen), um sich von da bis Civitavecchia in wenig verminderter Intensität zu erstrecken. Wenig südwestlich von hier beginnt die stark verseuchte Campagna di Roma, welcher sich im Gebiete zwischen Velletri und Fondi die schweren Malariaherde der pontinischen Sümpfe anschliessen. Besonders mörderisch sind die Umgegenden von Sermoneta, Sezze, Roccasecca dei Volsci, Prossedo, Amaseno. Weiter nach Süden sind die Ufer des Garigliano und Volturno stark verseucht, weniger die Umgebung von Neapel. Südlich von Salerno, in der Gegend von Paestum, befindet sich abermals ein grösserer Herd, von da abwärts zahlreiche kleinere, mehr und minder schwere. Jedoch nicht blos die Küste der Halbinsel, auch das Innere des Landes, namentlich der südlichen Provinzen Molise, Apulien und Basilicata, in etwas geringerem Masse Calabrien, weisen zahlreiche, zum Theile sehr schwere Herde auf (Montefalcone, S. Croce, S. Bartolomeo in Galdo, Castellucio, S. Mauro etc.).

Sicilien ist in grosser Ausdehnung verseucht, sowohl an der Küste als im Innern, namentlich in der südlichen Hälfte der Insel. Noch viel ärger heimgesucht ist **Sardinien**, welches total überzogen ist von Malariaherden schwerster Sorte, desgleichen die östliche Küste von **Corsica**.

Zum Studium der Malaria in Italien empfehlen wir die Karte, welche im Jahre 1894 von der „Direzione generale della statistica del regno" herausgegeben worden ist. Auf derselben ist die Malariamortalität der drei Jahre 1890, 1891, 1892 in Farben ersichtlich gemacht. Wir entnehmen dieser vorzüglich ausgeführten Karte, dass in Italien Malariaherde in grosser Ausbreitung (z. B. Campagna) existiren, in denen die jährliche Malariamortalität 2—3 ‰ der Einwohnerzahl beträgt. In einer ansehnlichen Menge von Herden (pontinische Sümpfe, viele Herde in Sardinien) übersteigt die Mortalität 8 ‰.

Auf der **pyrenäischen Halbinsel** besitzt die Süd- und Westküste, weniger die Ostküste, Malariaherde, ferner die sumpfigen Ufer des Guadiana, Guadalquivir, des Tajo etc. Malaria finden wir auch auf dem Hochplateau von Castilien und Estremadura (Madrid, Merida). Von den **Balearen ist Mallorca stark verseucht.**

In Frankreich findet sich im Süden und Westen die meiste Malaria. An der Westküste sind es namentlich die zur Salzgewinnung benützten salzigen Sümpfe (marais salants) zwischen der Loire und der Seudre, die zu Malariaherden werden, sowie sie nicht entsprechend gepflegt sind und Süsswasser in sie eindringt. Berüchtigt sind die Umgebungen von Rochefort, Marenne, Brouage. Grössere Malariaherde finden sich südlich von der Rhonemündung. Im Inneren Frankreichs sind die Gegenden: Dombes, Sologne (Loir et Cher), Brenne (Indre) sumpfig und [illegible]

In der Schweiz ist im südlichen Theile des Canton Tessin und an der Rhôneeinmündung in den Genfersee etwas Malaria zu Hause.

Deutsches Reich. Im südwestlichen Theile findet sich an dem Ufer des Rheins (in Unterelsass, in der Pfalz und dem Rheingau) und in den Niederungen der Donau etwas Malaria. Dieselbe fehlt nahezu in Mitteldeutschland, tritt dagegen in der norddeutschen Tiefebene (Stromgebiete der Weichsel, Oder, Elbe, Weser und des Rheins) wieder stärker hervor, besonders in Schleswig und Holstein, Hannover, Oldenburg, Westphalen und in den tiefen Gegenden des Niederrheins.

Holland war früher unter den europäischen Staaten am meisten von der Malaria heimgesucht. Sie existirt daselbst jetzt noch in grosser Ausbreitung, doch hat ihre Intensität wesentlich abgenommen.

Belgiens niedrig gelegene Gegenden, besonders die Provinzen Westflandern, Ostflandern, Antwerpen weisen zahlreiche endemische Herde auf.

Grossbritannien ist, abgesehen von ganz vereinzelten Herden (wie in Yorkshire), vollkommen frei.

Dänemark hat auf den Inseln Laaland und Falster endemische Malaria.

Skandinavien. Während Norwegen nahezu frei ist von Malaria, weist Schweden seit neuerer Zeit einige grössere endemische Herde auf (Hedemora, Kalmar-Län, Hudiksvall).

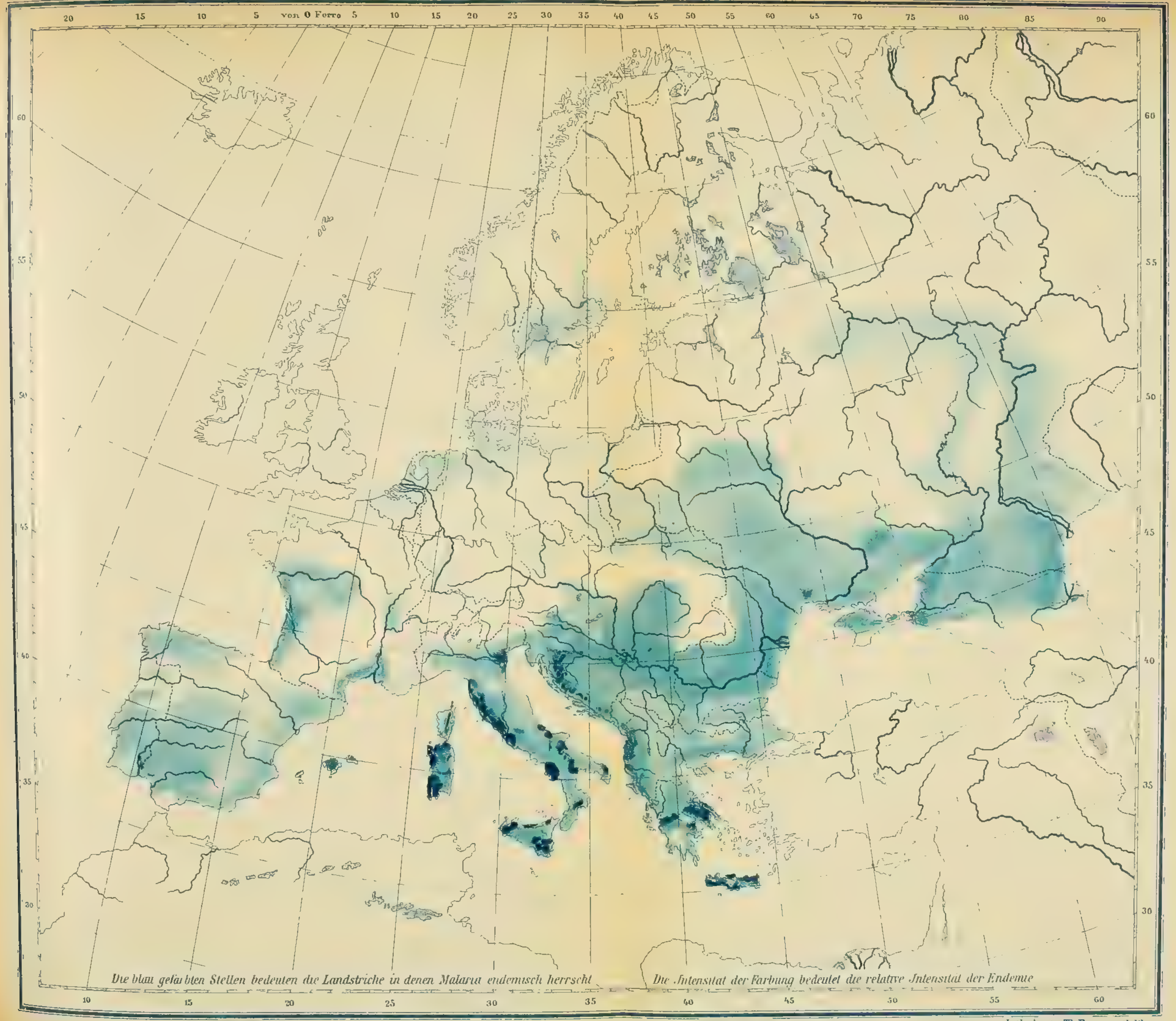


Verlag v. Alfred Holder, k. u. k. Hof- u. Universitäts-Buchhändler in Wien

Lith. Anst. v. Th. Bannwarth, Wien



Ausbreitung der Malaria in Europa.



Verlag v. Alfred Hölder, k.u.k. Hof- u. Universitäts-Buchhändler in Wien.
Lith. Anst. v. Th. Bannwarth Wien



Aetiologie.

Unsere Kenntnisse von der Aetiologie der Malaria haben sich im Laufe der Jahrzehnte derartig bereichert, dass man die Malaria gegenwärtig unter jene Infectionskrankheiten reihen kann, deren ätiologische Erforschung am weitesten gediehen ist.

Von den ätiologischen Factoren sind es namentlich zwei Gruppen, deren Klarlegung nahezu als vollendet zu bezeichnen ist. Die erste betrifft die tellurischen und klimatischen Grundbedingungen für das Vorkommen der Malaria, die zweite umfasst die Parasitologie des Blutes und der inneren Organe. Völlig unbekannt ist hingegen ein dritter ätiologischer Factor, i. e. die Art und Weise, in welcher die Malariaparasiten in der Aussenwelt existiren und auf welchen Wegen sie in den menschlichen Organismus gelangen. Bezüglich dieser Fragen schweben blos Vermuthungen, von denen manche der Wahrheit nahe kommen dürfte, deren Sicherstellung durch thatsächliche Beweise aber noch abzuwarten ist.

Klimatische und tellurische Bedingungen der Malaria.

Die Verhältnisse, welche unter diesem Punkte in Betracht kommen, sind derartig manifester Natur, dass sie zum Theile schon den ältesten Beobachtern zum Bewusstsein gekommen sind. Dass die Alten nebenbei auch schon Folgerungen speculativ abgeleitet haben, welche erst in allerletzter Zeit durch das Mikroskop verificirt worden sind, beweist, wie Recht Terentius hatte, wenn er sagte: „Nihil dictum, quod non dictum prius.“ Varro schreibt (De re rustica, Lib. I, Cap. 12): „Advertendum etiam si qua erunt loca palustria, et propter easdem causas, et quod arescunt, crescunt animalia quaedam minuta, quae non possunt oculi consequi, et per aera intus in corpora per os ac nares perveniunt, atque efficiunt difficiles morbos.“ Aehnliche Aeusserungen liegen vor von Col

mella[1], Palladius[2], Vitruvius[3]. Richardus Morton drückt viele Jahrhunderte nach diesen Autoren dasselbe, jedoch präciser und mit directer Bezugnahme auf die Malaria aus, indem er (Pyretologia, Exercitat I, Cap. 3) schreibt: „Aër item externus, praesertim palustris vel autumnalis inspiratus, et cum spiritibus commixtus, particulis heterogeneis et venenatis ita nonnunquam refertus est, ut febres intermittentes non alia de causa in locis palustribus, et oris maritimis endemiae fiant, atque, autumnali tempore, fere ubique epidemicae evadant.“ Bald nachher folgte Lancisius mit seinen Studien über die schädlichen Emanationen der Sümpfe. Sein herrliches Werk bildet den ersten in grossem Style angelegten Versuch, die Aetiologie der Malaria festzustellen. Er tritt mit Entschiedenheit für die Ansicht ein, dass den Sümpfen schädliche Stoffe entsteigen. Er citirt unter Anderem auch einen Brief des württembergischen Rathes Rosinus Lentilius über eine heftige Malariaendemie in Stuttgart, welche sofort erlosch, nachdem der in der Stadt befindliche Sumpf trockengelegt und durch Gartenanlagen ersetzt wurde (Cap. 3).

In neuerer Zeit haben sich sehr zahlreiche Autoren damit befasst, die meteorologischen Daten, sowie die geologischen Verhältnisse von Malariaorten mit der Entwicklung der Endemie zu confrontiren und nahezu einstimmig ergab sich das Resultat, dass ein inniger Connex zwischen den genannten Bedingungen und der Krankheit bestehe.

Von klimatischen Factoren kommen in erster Linie in Betracht die Wärme und die Feuchtigkeit, dann die Windverhältnisse; von tellurischen die geologische Formation des Bodens, sein Gehalt an organischen Stoffen, die Gestaltung des Bodens und die Bodenelevation.

Der Einfluss der Wärme auf die Entstehung der Malaria ergibt sich zunächst aus der Verbreitungsweise der Malaria über der Erdoberfläche. Je näher wir von den Polen her nach dem Aequator rücken, je höher also die mittlere Jahrestemperatur ist, desto zahlreicher und desto intensiver werden die Malariaherde. Wir haben schon weiter oben erwähnt, dass nach Hirsch die Isothere von 15—16° C. die Grenze für das Vorkommen von Malariafiebern bezeichnet, dass demnach Orte, deren mittlere Sommertemperatur unter dem genannten Werthe bleibt, von der Malaria verschont sind.

Eine zweite Thatsache, welche die wichtige Rolle der Wärme bekundet, liegt in der Vertheilung der Malariafälle auf die verschiedenen Jahreszeiten. Da stellt sich nun heraus, dass die Acme der Malaria-

[1] Columella, De re rustica, Lib. I, Cap. 5.
[2] Palladius, De re rustica, Lib. I, Tit. 7.
[3] Vitruvius, Architect., Lib. I, Cap 4.

endemie stets in die warme Hälfte des Jahres fällt. Dies trifft mit gewissen nebensächlichen Modificationen für alle Orte zu. In den leichten Malariagegenden fallen die Maxima auf den Frühling und den Herbst, während der Sommer eine Remission erkennen lässt; das Minimum wird im Winter erreicht. In den wärmeren Gegenden, wie in Italien, Südfrankreich, Griechenland, Südungarn, Algier u. s. w. fällt das Maximum auf die Monate Juli, August und September (s. Fig. 1). In den tropischen und subtropischen Gegenden knüpft sich die stärkste Entwicklung der Endemie gleichfalls an die Sommermonate, doch verwischen sich in diesen Gegenden die Verhältnisse umsomehr, je geringer die Temperaturunterschiede und die Differenzen in der Luftfeuchtigkeit während der verschiedenen Jahreszeiten sind. Es kommt also in diesen Gegenden nicht zu jenen steilen Curven, wie wir sie in Fig. 1 sehen, welches die Verhältnisse in Algier illustrirt; immerhin unterscheiden sich auch dort Anschwellungen und Abschwellungen in der Ausbreitung der Endemie. Am Senegal geht die Anzahl der Malariafälle während und unmittelbar nach der Regenzeit (Juli bis September) ungemein in die Höhe. In Guyana und auf den Antillen ist die Vertheilung entsprechend dem Klima eine gleichmässigere, doch fallen auch hier auf die zweite Hälfte des Jahres, beziehungsweise auf das dritte Quartal die meisten Fälle, entsprechend der erhöhten Temperatur und den starken Regenfällen.

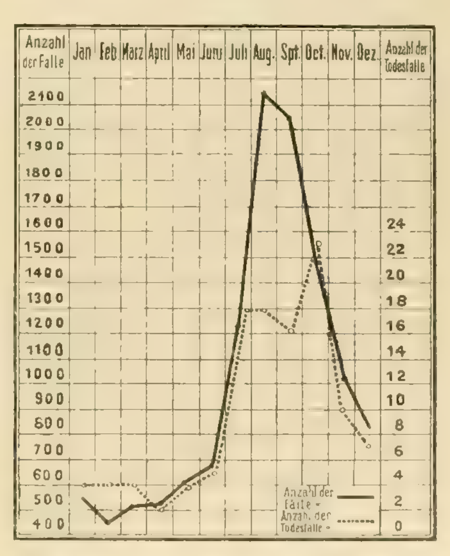


Fig. 1. Malariamorbidität und Mortalität der französischen Armee im Jahre 1890 (nach Laveran).

Die auf S. 20 folgende tabellarische Zusammenstellung der Aufnahmen des Hospitals San Spirito in Rom, von denen weitaus der grösste Theil Malariakranke betrifft, illustrirt gleichfalls das Gesagte.

Es ist wichtig zu wissen, dass nicht blos die Zahl der Malariafälle, sondern auch ihre Schwere mit zunehmender Aussentemperatur in die Höhe geht. Im gemässigten Klima fallen auf das Frühjahr die leichten, durch die erste Parasitengruppe bedingten Wechselfieber (namentlich Tertiana); anfangs Juli beginnen die schweren Fieber zu erscheinen, deren Anzahl in den Monaten August und September den Höhepunkt erreicht. Die Italiener unterscheiden daher ganz praktisch zwischen Frühjahrs- und Sommer-Herbstfiebern. Im Winter folgen die Recidive. Erwähnenswerth

Monate	Jahre 1864	1865	1873	1874	1877	1878
Januar	284	195	853	595	638	661
Februar	228	198	681	528	519	543
März	189	170	711	747	544	502
April	168	151	653	675	564	576
Mai	112	114	669	584	480	504
Juni	83	88	409	331	339	375
Juli	439	340	1130	865	1858	398
August	1492	570	2824	2647	2373	1604
September	1056	476	2185	2019	1995	1896
October	775	437	1761	1732	1460	1495
November	431	275	1280	1186	795	1245
December . . .	271	205	777	773	695	1193
	5528	3219	13933	12682	12261	10992

ist, dass viele Autoren angeben, die Quartanfieber hauptsächlich im Herbst und Winter beobachtet zu haben. Es wäre sehr interessant, zu erfahren, ob dies Recidive aus dem Frühjahre her, oder ob es frische Fälle sind? Vier Fälle von reiner Quartana, die ich beobachtete, begannen zu folgenden Terminen: 26. September, Anfang September, 25. August, Ende Juli. Es scheint mir also, dass die Quartaninfection nicht in das Frühjahr, sondern in den Spätsommer zu verlegen ist.

Ein vollkommenes Bild der Vertheilung der Malaria auf die Jahreszeiten gab Lancisi: „Itaque principio aestatis febres ut plurimum tertianae non malignae corripiunt: adaucto vero aestu, febres continuae, atque etiam exitiales urgent; longe tamen deteriores evasurae, et plane pestilentes circa Aequinoctium autumnale, praecipue si pluviae, nebulae, rubigines, ventique australes accesserint. Tandem circa hyemale solstitium de pernicie ubique remittunt; sed in chronicas affectiones abeunt: qui enim ab ejusmodi Castrensibus febribus liberantur, fere semper contumacibus viscerum obstructionibus, et quartanis longo dein tempore duraturis divexari solent.“ (Cap. XI.)

Ein weiteres Moment, welches die Wirkung der Wärme klarlegt, besteht darin, dass die Malariaendemien an bestimmten Malariaherden vergleichsweise in warmen Sommern viel intensiver auftreten als in kühleren Sommern, dass ferner in besonders heissen Sommern — entsprechende Luft-, beziehungsweise Bodenfeuchtigkeit vorausgesetzt — auch an Orten, welche sonst keine Malaria haben, solche ausbricht, ja epidemieartig über Ländereien sich erstreckt.

Bei aller Anerkennung des wichtigen Einflusses der Wärme auf die Entwicklung der Malaria ist doch stets gegenwärtig zu halten, dass die Wärme allein dennoch bei Weitem nicht im Stande ist, die Malaria zu erzeugen. Das beweisen die zahlreichen vollständig immunen Bezirke in

tropischen Gegenden (wie z. B. die Sahara), das beweist ferner der Umstand, dass auf Schiffen, mögen sie die heissesten Gegenden durchkreuzen, die Malaria nicht zum Ausbruche kommt.

Dass der Einfluss der Hitze in irgend einer Weise von einem anderen Factor paralysirt werden kann, zeigt auch der vorhin erwähnte Umstand, dass in leichten Malariagegenden während der wärmsten Monate eine Abnahme der Endemie zu beobachten ist, welcher erst im Herbste eine Recrudescenz nachfolgt. Diese auffallende Thatsache verliert allerdings Einiges an Bedeutung, wenn wir uns gegenwärtig halten, dass die Malaria eine Incubationsdauer von zwei Wochen und darüber hat, dass also die Fälle, welche im Herbste zum Ausbruche gelangen, bezüglich ihres Infectionsdatums etwas zurückdatirt werden müssen.

Es erübrigt noch, die in der Literatur erwähnten Fälle von Endemien im *Laufe des Winters* zu beleuchten. Man darf nicht vergessen, dass wir bei Beurtheilung der Entwicklung einer Malariaendemie stets nur die Neuinfectionen im Auge haben können. Bezüglich der Recidive sind vorwiegend ganz andere Factoren massgebend als die klimatischen Verhältnisse. Die im Winter vorkommenden Malariafieber sind, nach den übereinstimmenden Erfahrungen der meisten Autoren, nichts Anderes als Recidive der im Sommer acquirirten Krankheit. War die Sommerendemie sehr bedeutend, so werden die Recidivfälle während des Winters gleichfalls zahlreich sein. Und hier mag auch die Kälte noch insoferne von Belang sein, als es eine Erfahrung ist, dass Erkältungen Recidive auszulösen vermögen.

Die *Luftfeuchtigkeit*, und damit im Zusammenhange die *Bodenfeuchtigkeit*, ist an der Entstehung der Malaria gleichfalls in hohem Maasse betheiligt.

In den weitaus meisten Malariaherden wird jährlich die Erfahrung gemacht, dass die Höhe der Endemie sich an gehäufte *Regenfälle* knüpft, beziehungsweise, dass Sommer mit bedeutenden Niederschlägen mehr Malariafälle mit sich bringen als trockene Sommer. Aus den zahlreichen auf dieses Gebiet Bezug habenden Beobachtungen ergibt sich, dass der Regen, wenn er während der warmen Jahreszeit nach erfolgter Trockenheit des Bodens fällt, baldigst eine Vermehrung der Krankheitsfälle zur Folge hat, dass hingegen bei lange dauernden Regengüssen, wobei es zu Ueberschwemmungen des Bodens kommt, die Anzahl der Fälle wesentlich abnimmt, um erst dann wieder in die Höhe zu gehen, wenn nach Abschluss der Regenzeit die hervortretende Sonne eine Verdunstung der Bodenfeuchtigkeit veranlasst.

Dieses Verhalten kann namentlich in den Tropengegenden constatirt werden, allwo die ungesundeste Zeit in der Regel nach Ablauf der [illegible]periode zu folgen pflegt.

Nach Fayrer sollen in Indien die meisten Malariafälle nach der Regenzeit in den Monaten September bis December vorkommen.

Die Entwicklung der Malaria wird daher durch eine Bodenfeuchtigkeit von einem gewissen Grade befördert, sie wird aber gehemmt, wenn dieser Grad überschritten wird.

Wesentlich kommt es darauf an, dass der Boden der Luft zugängig sei, dass er also bei einem bestimmten Feuchtigkeitsgehalte dennoch nicht von Wasser überlagert sei.

Es ist leicht begreiflich, dass es nicht unter allen Umständen die absolute Quantität der Niederschläge ist, von welcher die Höhe der Endemie abhängt. Geringere Niederschläge, die von Zeitpausen unterbrochen sind, während welcher der Boden jedesmal zu trocknen Gelegenheit hat, werden die Malaria mehr fördern als continuirlich Wochen hindurch gehende Regengüsse, namentlich dann, wenn nach denselben die Temperatur eine niedrige ist.

Jilek hat den Zusammenhang zwischen Regenmenge und Malariamorbidität in Pola studirt und kam zu folgender Zusammenstellung:

Jahrgänge der Epidemien in absteigender Linie geordnet	Regenmenge in Pariser Zoll	Wechselfieberzuwächse in Procenten des Locostandes
1864	18·44	51·4
1863	14·25	48·6
1860	12·10	36·3
1865	3·44	35·4
1867	5·49	22·9
1868	1·50	14·2

Der Widerspruch zwischen den Jahren 1865 und 1867 klärt sich auf, wenn auf die Zeiträume Rücksicht genommen wird, während welcher die Niederschläge erfolgt sind.

Aehnliches geht aus nebenstehender Tabelle hervor:

Jahr	Anzahl der Malariafälle, die in Rom in Spitals- und bezirksärztlicher Behandlung gestanden sind	Regenfall im Laufe der Monate März, April, Mai in Millimetern
1871	11.355	185·8
1872	19.232	251·3
1873	21.907	187·7
1874	20.286	225·8
1875	14.156	258·7
1876	17.588	205·0
1877	16.761	191·9
1878	18.875	101·8
1879	34.217	369·9
1880	22.699	209·8
1881	20.376	227·3
1882	19.704	115·7

Ebenso wie der Regen wirkt auch der Thau auf die Entwicklung der Endemie.

Einen unwiderleglichen Hinweis auf die Wichtigkeit der Bodenfeuchtigkeit mit Bezug auf die Malariaätiologie gibt der Umstand, dass die Ufergegenden von stehenden oder fliessenden Wässern jeder Art, ferner Ueberschwemmungsgebiete am allerhäufigsten Sitz der Malaria sind.

Die schwersten Malariagegenden der Erde sind an Flussläufe, Sumpfgegenden und Meeresküsten geknüpft. Die meistens in das Frühjahr fallenden Ueberschwemmungen bereiten die Saat für die Sommer-Herbstfieber vor, welche um so üppiger gedeiht, je intensiver die folgende Hitze ist. Die Ueberschwemmungen können auch aus industriellen oder agriculturellen Rücksichten (Reisfelder, Ameliorationen, Fischzucht etc.) künstlich herbeigeführt sein und haben dann selbstredend denselben Effect wie die natürlichen.

Es sei noch erwähnt, dass unter Umständen ganz kleine Wasserbecken, wie Pfützen, Lachen, wenn nur sonst die nöthigen Bedingungen vorhanden sind, zur Bildung von Malariaherden geringster Ausdehnung Anlass geben können.

Nicht zu vergessen ist, dass die Bodenfeuchtigkeit auch verborgen sein kann, indem das Grundwasser einen hohen Stand hat, oder indem sich unter einer dünnen Humusschichte eine undurchdringliche Lage (Thon, Schiefer, Mergel etc.) befindet, auf welcher sich die Feuchtigkeit in geringer Schichte aufhält, oder endlich, indem subterrane Bäche, Ströme vorhanden sind.

Auf diese oft übersehenen Umstände ist es häufig zurückzuführen, wenn von Malaria bei ganz trockenem Boden gesprochen wird.

Die Angaben, welche von manchen Autoren ins Feld geführt werden, um den Zusammenhang zwischen Bodenfeuchtigkeit und Malaria zu leugnen, sind in jedem einzelnen Falle an der Hand aller localen Verhältnisse zu kritisiren. Dabei stellt es sich meistens heraus, dass die Nichtbeachtung des einen oder anderen Factors zu falschen Schlüssen führt. Man darf nie daran vergessen, dass die Malariaätiologie nicht von einer einzigen Bedingung, sondern von dem Zusammenwirken einer Anzahl von Factoren gebildet wird.

Wir wollen noch hervorheben, dass unter bestimmten Umständen gerade ein besonders trockenes Jahr die Malaria befördert. Dies ist dann der Fall, wenn es sich um Sümpfe, wassergefüllte Gräben etc. handelt, welche im Falle langdauernder Trockenheit derartig im Wasserstande sinken, dass Theile des Grundes freigelegt werden, wodurch eben jene Bedingung erfüllt wird, welche zur Entstehung der Endemie nothwendig ist. Der genannte Fall ist aber nur scheinbar im Widerspruche mit der Erfahrung von der wichtigen Rolle der Feuchtigkeit für die Malaria, thatsächlich gibt er eine Bestätigung der genannten Regel.

Vielleicht klärt sich in ähnlicher Weise die von Vincent und Burot hervorgehobene Thatsache auf, dass während der Campagne in Boeni (Madagascar) die Malaria von Mai bis September am furchtbarsten grassirte, obwohl die Hitze mässig war und kein Tropfen Regen fiel.

Die Beziehungen von Sümpfen, Morästen, Teichen etc. zur Malaria haben sich längst allen Beobachtern aufgedrängt. Dieselben sind derartig klar zu Tage liegend, dass es eine Versuchung war, die Malaria als eine einzig und allein Sumpfgegenden zukommende Erkrankung anzusehen, welche Auffassung auch in den Namen Sumpffieber, Paludismus zum Ausdrucke gelangt ist. Dass diese Art der Betrachtung eine völlig irrige ist, braucht kaum mehr hervorgehoben zu werden. Es ist nach wie vor richtig, dass Sumpfgegenden zumeist von Malaria heimgesucht sind, und dass die schwersten Malariaherde sich in Sumpfgegenden befinden, doch muss sofort hinzugefügt werden, dass es Sümpfe in grossen Ausdehnungen und unter sonstigen zur Hervorbringung der Malariaconstitution günstigsten Bedingungen gibt, die gar keine oder nur relativ wenig Malaria haben, und dass es schwere Malariaherde gibt, die nichts vom Sumpfcharakter an sich haben.

Im Allgemeinen kann von den Sümpfen gesagt werden, dass dieselben um so ungesunder sind, je flacher die Ufer sind, je häufiger also in Folge von wechselnder Trockenheit und Regenzeit Theile des Bodens freigelegt und wieder überfluthet werden. Besonders ungesund pflegen ferner salzhaltige Sümpfe in der Gegend der Meeresküste (Brackwasser) zu sein.

Die Bedeutung der Sümpfe für die Entstehung der Malaria ist in zahlreichen Fällen auch dadurch belegt worden, dass nach Drainirung und Trockenlegung derselben die Seuche mit einem Schlage und endgiltig beseitigt war.

Beispiele von Sümpfen, welche in Folge ihrer Lage in tropischen und subtropischen Gegenden, ferner in Folge ihres bedeutenden Reichthums an organischem Detritus besonders geeignet zu sein scheinen, Malaria zu erzeugen, und dennoch nahezu frei von derselben sind, gibt es eine beträchtliche Anzahl. Wir erwähnen die Sumpfgegenden von Neu-Caledonien, in welchen Erdarbeiten ohne Gefahr vorgenommen werden können, woselbst sogar Brackwassersümpfe frei von Malaria gefunden werden. Aehnliches ist bekannt von den Pampas des Rio de la Plata.

Das umgekehrte Beispiel: Vorkommen schwerer Malaria auf einem Boden, der nichts weniger als Sumpfcharakter hat, wiederholt sich ebenso häufig. Wir nennen in erster Reihe die römische Campagna (Agro romano), bezüglich deren Beschaffenheit wir Colin eingehende Studien verdanken, ferner den Punjab, woselbst nach Fayrer der Boden trocken, von organischen Substanzen frei ist und das Grundwasser 60—100 Fuss tief liegt. Hier ist auch das trockene, kahle Hochplateau von Neu-Castilien, die Hochebene von Iran zu erwähnen.

Die Windbewegung hat, wie es scheint, keine directe Beziehung zur Entstehung der Malaria, doch hat sie insoferne für uns Interesse,

als sie die Verbreitung des Miasma bis zu einem gewissen Grade vermittelt. Darüber siehe Näheres unter Punkt „Lufttheorie“.

Boden. Die Malaria ist eine Krankheit, deren Entstehung an den Boden geknüpft ist; mit Recht wurde daher von manchen Autoren der Vorschlag gemacht, sie als tellurische Krankheit zu bezeichnen.

Es ist eine vielfach bestätigte Erfahrung, dass Schiffsmannschaften, so lange sie sich an Bord befinden, nicht an Malaria erkranken, wenn auch das Schiff sich in der Nähe einer noch so ungesunden Küste befindet (über bestimmte Ausnahmen siehe weiter unten), dass hingegen die Leute, wenn sie nur einige Stunden am Lande geweilt hatten, die Krankheit acquiriren können. Neuerdings berichteten Vincent und Burot aus dem Feldzuge in Madagascar (1895), dass, während die Landtruppen von der Malaria decimirt wurden, die Schiffsmannschaften, die kaum 300 *m* vom Ufer entfernt durch Monate an Bord waren, gar nicht erkrankten.

Hier sei auch der Experimente von Salisbury gedacht. Dieser füllte einige Kästen mit Erde, welche er einem exquisiten Malariaboden entnahm, und brachte dieselben in ein hochgelegenes Haus in vollständig fieberfreier Gegend, woselbst er sie vor dem Fenster eines im zweiten Stocke befindlichen Schlafzimmers stehen liess. Zwei junge Männer, welche in dem gedachten Zimmer, und zwar bei offenen Fenstern schliefen, erkrankten nach 12, beziehungsweise 14 Tagen an typischer Tertiana. Dasselbe Experiment gab in einem zweiten Falle abermals positives Resultat.

Der Einfluss des Bodens ergibt sich ferner aus der allgemein bekannten Thatsache, dass Erdarbeiten selbst in Gegenden, in denen sonst Malaria fehlt, für die Arbeiter und für die Bewohner der Oertlichkeit von Malaria gefolgt sein können, dass solche aber in Malariagegenden zu den gefährlichsten und mörderischsten Arbeiten gehören. Strassen-, Eisenbahn-, Festungs-, Canalbauten, Urbarmachung jungfräulichen Bodens, Waldrodungen haben in Malariagegenden ungezählte Menschenopfer gekostet.

Die Erfahrung lehrt, dass der Boden um so ungesunder wird, je weniger er cultivirt ist. Ein schlagendes Beispiel hiefür gibt unter Anderem die römische Campagna, die, wie zahlreiche Kunstdenkmäler und historische Belege beweisen, im Alterthume blühend und bevölkert war, dann in Folge barbarischer Invasionen und socialen Verfalles allmälig auf die Stufe sank, von welcher sie sich erst gegenwärtig wieder zu erheben bemüht ist.

Die Bodencultur schliesst mehrere Factoren in sich, welche zusammen den hygienischen Werth einer Landschaft bestimmen; in erster Linie steht wohl die Regulirung der Bodenfeuchtigkeit durch Canalisation, Drainage etc., ferner die Vegetation, welche ihrerseits in Folge ihres Wasserverbrauches viel zur Trockenlegung des Bodens beiträgt; dazu kommt die Wohlhabenheit der Bevölkerung u. s. w.

Die geologische Beschaffenheit des Bodens kommt bei der Malariagenese nur insoferne in Betracht, als durch dieselbe der Bodenfeuchtigkeit Vorschub geleistet wird, d. h. die mineralische Zusammensetzung des Bodens ist im Allgemeinen irrelevant, von Wichtigkeit hingegen ist die Porosität des Bodens.

Die Malaria gedeiht am schlechtesten auf einem Boden, von dem die Niederschläge entweder rasch abrinnen, oder von dem sie rasch absorbirt werden, am besten auf einem Boden, der die Niederschläge in sich aufnimmt und nur allmälig durch Verdunstung wieder an die Atmosphäre abgibt. Es wird demnach kahler Felsboden oder tiefer Sandboden stets frei von Malaria gefunden. Ist jedoch der Basalt oder Granit von einer Humusschichte, von Thon oder einer anderen porösen Schichte (selbst Sand) überdeckt, so können schon jene Bedingungen vorhanden sein, welche der Malaria Raum geben, ebenso wird ein Sandboden geringer Stärke durch eine undurchgängige Unterlage in Stand gesetzt sein, die Feuchtigkeit festzuhalten und Malaria zu erzeugen. Die Hauptherde der Malaria pflegen sich auf stark hygroskopischem Thonboden, schon weniger auf porösem Kalkboden, zu finden.

Die Bodengestaltung hat einen wesentlichen Einfluss auf die Malariagenese, indem die Regulirung der Feuchtigkeitsverhältnisse des Bodens zum grössten Theile von der Gestaltung seiner Oberfläche abhängt. Gräben, Mulden und ähnliche Vertiefungen der Fläche, die keinen entsprechenden Abfluss für das in sie dringende Regenwasser haben, bilden unter sonstigen günstigen Bedingungen am ehesten Malariaherde; im Gegensatze dazu wird ein steil ansteigender Kegel, von dem die atmosphärischen Niederschläge naturgemäss rasch abfliessen, der Malaria den geringsten Vorschub leisten.

Von Wichtigkeit ist der Gehalt des Bodens an vegetabilischem, animalischem und mineralischem Detritus. Namentlich der erstere scheint eine besondere Begünstigung für die Entwicklung des Malariakeimes darzubieten.

Es sei hier endlich darauf hingewiesen, dass Erdbeben gelegentlich als Ursachen für eine Vermehrung der Malaria erkannt worden sind. Es ist naheliegend, den Einfluss der Erdbeben mit den künstlichen Erdbewegungen im Allgemeinen in eine Reihe zu stellen, indem auch während jener vulcanischen Erschütterungen Risse und Spalten in der Erdoberfläche zu entstehen pflegen, welche jungfräuliches Erdreich an den Tag bringen.

Im Anschlusse an diesen Punkt wollen wir der Schiffs- und Wohnungsmalaria Erwähnung thun. Es sind in der Literatur mehrere Fälle angeführt, wo unter der Mannschaft von Schiffen, deren Kielraum, Vorrathskammern etc. unsauber gehalten waren oder nicht ventilirt wurden, so dass sich in denselben Cloaken oder Schimmelbildung entwickelten,

Wechselfieber ausbrach (Holden, Siciliano u. A.). Bezüglich dieser Angaben ist zu bemerken, dass die klinischen Beschreibungen der betreffenden Erkrankungen nicht die vollkommene Ueberzeugung geben, dass es sich in den genannten Fällen thatsächlich um Malaria und nicht um andere Infectionskrankheiten gehandelt hatte. Blutuntersuchungen wären in ähnlichen Fällen von besonderem Werthe.

Van den Korput und Hammon bekamen in einer malariafreien Gegend Wechselfieber, wie sie meinen dadurch, dass sie in ihrem Schlafzimmer ein Aquarium behufs Züchtung gewisser Algen aufgestellt hatten. Van den Korput theilt ferner mit, dass sein Lehrer Morren in Liège ihn gewarnt habe, das Aquarium im Schlafzimmer zu bewahren, da dieser an sich schon die Beobachtung gemacht habe, dass zur Zeit der Fructification die Sporen Malaria erzeugten. Aehnliche Angaben liegen auch vor von Schürtz und Zwickau u. A. Leider muss auch hier gesagt werden, dass keine genügenden Belege dafür erbracht worden sind, dass es sich in diesen Fällen thatsächlich um Malaria gehandelt habe, wenn auch die Wahrscheinlichkeit, dass es so war, nicht in Abrede gestellt werden kann.

In ähnlichen Fällen wären Blutuntersuchungen behufs Sicherstellung des Sachverhaltes von grösstem Interesse. Wir verweisen ferner auf die oben erwähnten Experimente Salisbury's.

Die Bodenelevation hat insoferne einen unverkennbaren Einfluss auf die Malariagenese, als mit zunehmender Höhe die Malaria sowohl an Extensität als an Intensität abnimmt. Dies gilt zunächst nur relativ, indem es genug hochgelegene Orte gibt, welche von der Malaria heimgesucht sind. Massgebend in dieser Beziehung sind eben einzig und allein die vorhin erörterten Hauptfactoren, wie Wärme und Bodenfeuchtigkeit. Da unter gewöhnlichen Verhältnissen die beiden genannten Factoren mit steigender Höhe abzunehmen pflegen, so ergibt sich daraus die oben erwähnte Regel, gleichzeitig werden aber auch die Ausnahmen klar. Hirsch gibt für die alpinen Gegenden Deutschlands 400—500 *m* Höhe als Grenze der Malaria an, in Italien steigt sie bis 1000 *m*. Auf den Abhängen des Himalaya, auf dem Hochplateau von Ceylon, an den östlichen Abhängen der Rocky Mountains findet sich stellenweise noch auf einer Höhe von 2000 *m* die Malaria, in den peruanischen Anden selbst noch bei 2500 *m* und darüber. Die angeführten Zahlen bedürfen keiner weiteren Beleuchtung.

Wenn die entsprechenden Bedingungen vorhanden sind, namentlich wenn sich aus einem feuchten, warmen Thale trockene Hügel erheben, so kann der Unterschied in Bezug auf die Hygiene ganz nahe an einander liegender Ortschaften ein schlagender sein.

Laveran erwähnt, dass die Einwohner von Constantine, einer Stadt (Algier), welche 600 *m* hoch auf Felsboden liegt, beinahe niemals an

Malaria erkranken, während in dem etwa 130 *m* darunter gelegenen Rummelthal nahezu kein Mensch der Infection entgeht. Dasselbe gilt auch für Bône und zahlreiche andere Ortschaften. Es ist daher verständlich, dass in Fiebergegenden so weit als möglich die höher gelegenen hügeligen Punkte zu Niederlassungen gewählt werden, und dass namentlich in den Sommermonaten die hochgelegenen Punkte der Bevölkerung als Zufluchtsorte dienen.

Der Einfluss der Höhe ist aber noch in absolutem Sinne von grösster Wichtigkeit. Die Erfahrung lehrt, dass, je mehr man sich von einem Malariaboden erhebt, um so geringer die Infectionsgefahr wird.

Aus unzähligen Beobachtungen ergibt sich die Thatsache, dass sich das Malariagift blos zu einer geringen Höhe über den Boden erhebt, dass also das Verweilen in gewisser Höhe über dem ungesunden Boden die Gefahr der Infection vermindert. Diese Erkenntniss ist auch in die Praxis übergegangen, indem bei Arbeiten in Malariagegenden den Arbeitern auf einigen Meter hohen Pfählen stehende Hütten errichtet werden, in denen sie die Nacht ungefährdet verbringen (cfr. Lufttheorie).

Ueber den Einfluss des Trinkwassers auf die Malariagenese siehe den Punkt „Infectionsmodus“.

Aus dem bisher Gesagten geht hervor, dass gewisse Factoren, wie Wärme, Feuchtigkeit, Boden, der Entwicklung der Malaria Vorschub leisten, es zeigt sich aber auch, dass die genannten Factoren an und für sich nicht genügen, um die Malaria hervorzurufen. Dasjenige Element, welches eigentlich die Malaria erzeugt, ist ein niederes Lebewesen, ein specifisches Mikrob, und jene angeführten Factoren haben keine andere Bedeutung als die von Hilfsmomenten, welche für die Entwicklung, Vermehrung und Activirung des specifischen Mikrobs in Betracht kommen. Auf diese Weise erklärt es sich, dass zwei Landschaften unter ganz gleichen tellurischen und klimatischen Verhältnissen stehen können, und dennoch mag die eine gesund sein, während die andere schwer von der Malaria heimgesucht ist. In ersterem Falle wären alle Aussenbedingungen für die Entwicklung des specifischen Mikrobs gegeben; da es aber selbst nicht anwesend ist, fällt die Folge, d. h. die Malaria, weg. Ein anderes Mal kann eine Gegend auf Grund der tellurischen und klimatischen Bedingungen unverdächtig erscheinen, dennoch ist sie verseucht, in Folge einer starken Entwicklung des specifischen Mikrobs, dessen Lebensbedingungen in der Aussenwelt uns bisher noch nicht völlig bekannt sind.

Auf diese Weise und nur auf diese erklären sich auch die Malariaepidemien, welche sich zeitweilig über Ländereien erstrecken, die sonst frei von der Krankheit sind, die Sanirung von ungesunden Gegenden und die Verseuchung von malariafreien Orten.

Die Malariaparasiten[1].

Der Gedanke, dass die Malaria durch das Eindringen eines belebten Contagiums in den Organismus bedingt sei, ist seit den ältesten Zeiten her gehegt worden, und derselbe ist von alten Autoren wiederholt mit aller Deutlichkeit ausgesprochen worden (Vitruvius, Varro, Collumella).

Lancisi macht die Exhalationen der Sümpfe zu Trägern von kleinen Thierchen und Eiern, die auf dem Wege der Athmungsorgane oder durch Speisen und Getränke auf jenem des Verdauungstractes in den Körper gelangen sollten. Lancisi denkt besonders an eine Infection des Blutes durch kleine Würmer und verlangt die Untersuchung des frischen Blutes auf solche, gesteht aber, dass er selbst weder in (spontanen und künstlich erzeugten) Abscessen, noch im Magendarmtract von Fieberleichen aussergewöhnliche Würmer gefunden habe.

In unserem zur Neige gehenden Jahrhundert, dem die medicinische Wissenschaft so Vieles zu danken hat, ist der Gedanke von der parasitären Aetiologie neuerdings mit Macht aufgenommen und endlich siegreich an den Thatsachen verificirt worden. Rasori hat sich 1842, Mitchell 1849 für die Parasitentheorie eingesetzt, es folgten darauf zahlreiche mühevolle Untersuchungen der Luft, des Wassers und Bodens in Malariagegenden, der Se- und Excrete von Malariakranken, und es wurde eine Reihe theils pflanzlicher, theils thierischer Organismen als Verursacher der Malaria hingestellt. Die Namen dieser Pionniere der Malariaätiologie werden stets einen ehrenvollen Platz in der Geschichte der Medicin einnehmen, wenn sich auch an dieselben noch nicht der Erfolg knüpft: „In magnis et voluisse sat." Wir nennen Hammond, Lemaire, Salisbury, Eklund, Klebs, Tommasi-Crudeli. Auf die Funde und Argumente der genannten Autoren gehen wir jedoch nicht ein, da die eingehenden Forschungen der letzten 18 Jahre ergeben haben, dass jene Funde Täuschungen waren, und dass die Aufdeckung der Wahrheit einem glücklicheren Meister zu danken sei. Dieser ist **A. Laveran.**

Die Entdeckung der Malariaparasiten durch Laveran erfolgte am 6. November 1880. Dieser Forscher befand sich damals in dienstlicher Eigenschaft in Constantine, einer von der Malaria stark heimgesuchten

[1] Wir bringen hier blos dasjenige über die Malariaparasiten, was für den Kliniker von Wichtigkeit ist, und verweisen im Uebrigen auf die Specialwerke: Laveran, „Du paludisme et de son hématozoaire", Paris, bei Masson, 1891; Marchiafava und Bignami, „Sulle febbri estivo-autunnali", Rom, bei Loescher, 1892; Mannaberg, „Die Malariaparasiten", Wien, bei Hölder, 1893; Thayer and Hewetson, „The malarial fevers of Baltimore", Baltimore, The Johns Hopkins Press 1895.

Station in Algier, und er stellte es sich zur Aufgabe, die günstige Gelegenheit benützend, die pathologische Anatomie der Malaria einer neuerlichen Revision zu unterziehen. Er begann diese Arbeit damit, dass er der Bildung des Pigments im Organismus nachging.

Ein ebenso logischer wie glücklicher Gedanke brachte ihn darauf, das Pigment im Blute des lebenden Menschen zu beobachten, um auf diese Weise die Befunde in dem Gefässsysteme der Leiche zu ergänzen. Obzwar vor ihm schon so viele andere Forscher das Blut Malariakranker mikroskopirten und gewisse pigmenthältige Körper in demselben als von den pigmentführenden Leukocyten des Malariablutes verschieden erkannten, war es dennoch erst Laveran, welcher die parasitäre Natur der betreffenden Körperchen vermuthete und sich von der Richtigkeit seiner Vermuthung durch andauernde Untersuchungen auf das Sicherste überzeugte. Diese neue Auffassung von altbekannten Dingen, an denen seit Heinrich Meckel zahlreiche Beobachter ahnungslos vorbeigingen, gereicht Laveran zu um so grösserem Ruhme, als seine Entdeckung in eine Zeit fiel, in welcher der Klebs-Tommasi-Crudeli'sche Bacillus Malariae die Aetiologie der Malaria aufgeklärt zu haben schien und vielseitige Zustimmung fand. Laveran fand seine Vermuthung, dass die hyalinen pigmentirten Körperchen im Blute Malariakranker Parasiten seien, bestätigt, als er am 6. November 1880 gelegentlich einer Blutuntersuchung sah, wie aus einem solchen Körperchen plötzlich mehrere lange Geisselfäden hervorschlüpften und darauf im Blute lebhaft peitschende Bewegungen ausführten. Er hielt diese Körper wegen der Geisselfäden anfangs für Gebilde, welche in die Familie der Oscillarien gehören, und schlug deshalb für sie den Namen Oscillaria Malariae vor; es stellte sich aber bald heraus, dass die beweglichen Körper in die Reihe der niederen Thiere, zu den Protozoën zu rechnen sind, wovon später noch die Rede sein wird. Laveran's Entdeckung wurde zunächst nur von seinem Collegen Richard bestätigt.

Die Körperchen, welche Laveran als Parasiten ansprach, wurden Jahre hindurch von anderen Autoren als Degenerationsphänomene der rothen Blutkörperchen gedeutet, und bis in die neueste Zeit lassen sich da und dort noch vereinzelte Stimmen in diesem Sinne vernehmen.

Vom Jahre 1885 an datirt eine allgemeinere Kenntnissnahme von Laveran's Entdeckung. Dieselbe ist durch die bestätigenden Untersuchungen italienischer Forscher, namentlich durch Marchiafava und Celli, vermittelt worden. Von da ab betheiligten sich immer mehr Arbeiter an der detaillirten Ausführung der Parasitenlehre der Malaria.

Ausser den eben genannten beiden Namen ist in allererster Reihe Golgi zu nennen, welcher den Zusammenhang zwischen den Fiebererscheinungen und den verschiedenen Entwicklungsstadien der Hämatozoën

einerseits, zwischen Fiebertypen und Parasitenformen andererseits feststellte. Dank seiner geistreichen Auffassung ist es ihm gelungen, die verwirrende Menge von Formen, welche von anderen Beobachtern ohne Rücksicht auf den biologischen und klinischen Werth an den Tag gefördert wurden, miteinander in klare und natürliche Beziehungen zu bringen. Den Spuren seiner, hauptsächlich der Quartana und Tertiana gewidmeten Methode folgend, suchten Marchiafava und Celli, Canalis, Bignami u. A. die Golgi'schen Gesetze auch für die perniciösen Sommer- und Herbstfieber in Anwendung zu bringen.

Golgi's Untersuchungen brachten ferner die Frage über die Unität oder Multiplicität des Malariavirus in Fluss, welche eine der interessantesten und grundsätzlich wichtigsten ist, die nach Laveran's Entdeckung zu Tage trat, deren Beantwortung jedoch noch keine Einhelligkeit der Ansichten bekundet.

Nebenher wurde dem zweitwichtigsten Punkte, nämlich dem über die Structur der Parasiten, durch Celli und Guarnieri, Grassi und Feletti, Verfasser, Romanowsky, Sakharoff, Ziemann u. A. Aufmerksamkeit geschenkt. Von den letzten Details abgesehen, ist diese Frage als endgiltig gelöst zu betrachten.

Ein weiteres Problem betraf die Art der Chininwirkung auf Grund der neuen Lehre; mit diesem beschäftigten sich die meisten der schon genannten Forscher, und es scheint befriedigend gelöst zu sein.

In neuester Zeit concentrirt sich das grösste Interesse um die Frage nach der Existenz der Parasiten in der Aussenwelt und nach der Art und Weise, auf welche sie in den menschlichen Organismus gelangen. Wie weit man in deren Beantwortung bisher gelangt ist, darüber Näheres weiter unten.

Ein glückliches Zusammentreffen war es, dass bald nach Laveran Gaule im Froschblut, Danilewsky im Blut der Eidechse, Schildkröte und gewisser Vögel Hämoparasiten entdeckten, die, wenigstens morphologisch, mit den Malariaparasiten des Menschen eine bedeutende Aehnlichkeit aufweisen, und deren weiteres Studium für die Erkenntniss der Malariaätiologie viel verspricht.

Nach dieser Richtung liegen ausser von Danilewsky weitere sehr werthvolle Studien von Kruse, Celli und Sanfelice, Grassi und Feletti, Labbé, Di Mattei vor.

Untersuchungsmethoden. Für den Kliniker hat die Untersuchung des nativen Blutes den grössten Werth; in zweiter Linie kommt aber auch die Herstellung und Untersuchung von Trockenpräparaten in Betracht, und zwar ist dies namentlich dann der Fall, wenn das Mikroskop am Krankenbette nicht zur Hand ist.

Die Bereitung des nativen Blutpräparates geschieht folgendermassen: Man bereitet sorgfältig mit Wasser und Alkohol gereinigte und darauf vollkommen getrocknete Objectträger und möglichst dünne Deckgläschen vor, sticht mittelst einer Nadel oder einer Lanzette in die vorher durch Wasser und Seife gereinigte, gut getrocknete Fingerbeere oder in den Rand des Ohrläppchens ein, wischt den zuerst austretenden Bluttropfen mit einem Leinwandlappen ab und drückt nun ein ganz kleines Tröpfchen Blut heraus, welches man sofort auf die Mitte eines Deckgläschens bringt, indem man dieses mittelst einer Pincette fasst und auf die Kuppe des Tröpfchens führt; nun wird das Deckgläschen auf den Objectträger gelegt, wobei sich das Tröpfchen Blut rasch zwischen den beiden Glasflächen ausbreitet. Ich halte es nicht für gerathen, dieser Ausbreitung durch irgend welchen Druck oder Zug zu Hilfe zu kommen, weil die Blutkörperchen unter diesem mechanischen Insult in ihrer Form Schaden nehmen können. Die schöne Ausbreitung des Tröpfchens gewinnt man nur bei Verwendung dünnster Deckgläschen, während mit dickeren Gläschen alle Mühe vergebens ist. Bereitet man, wie gewöhnlich, mehrere Präparate nach einander, so vergesse man nicht, den auf der Stichwunde verbliebenen Blutrest jedesmal mittelst des Leinwandläppchens wegzuwischen und für das nächste Präparat ein frisches Tröpfchen hervorzudrücken. Ueber die nothwendige Grösse des Tröpfchens belehrt rasch die Erfahrung; Anfänger in der Blutuntersuchung nehmen immer zu grosse Tropfen. Ein Präparat ist nur dann als gelungen zu betrachten, wenn die rothen Blutkörperchen isolirt und ihre breite Fläche dem Beobachter zuwendend, nebeneinander in unveränderter Form liegen. Geldrollenbildung, Stechapfelmetamorphose etc. erschweren die Untersuchung oder machen dieselbe ganz unmöglich.

Zur mikroskopischen Untersuchung ist eine gute Immersion von grossem Nutzen und auch unentbehrlich, wenn es sich darum handelt, die Details der Hämatozoën deutlich wahrzunehmen, jedoch gelingt es auch mit guten Trockensystemen (400—500 Lin.), die verschiedenen Formen zu sehen, namentlich wenn man über dieselben schon einige Kenntnisse und Erfahrungen besitzt. Bekanntlich hat Laveran seine Entdeckungen bei schwachen Vergrösserungen gemacht und auch die kleinsten Formen bemerkt.

Das Durchmustern der Präparate erfordert zuweilen eine grosse Ausdauer; bei schweren Malariafällen trifft es sich zwar gar nicht selten, dass man in jedem Gesichtsfelde eine Anzahl von Parasiten sieht, womit die Untersuchung sofort erfolgreich ist, bei den leichten Fällen aber, gelegentlich sogar auch bei recht schweren, muss man oft ganze Präparate durchsuchen, ehe man auf einen Parasiten stösst. Für solche Fälle ist der bewegliche Objecttisch sehr angenehm. Uebrigens kommt es auch

auf den Zeitpunkt des Fieberverlaufes an, in welchem man die Untersuchung vornimmt, und da gilt es als Regel, dass man einige Stunden vor dem Anfalle bis zur Höhe desselben im peripheren Blute die zahlreichsten Parasiten nachzuweisen vermag.

Hat man kein Mikroskop zur Hand, um das native Blut sofort zu untersuchen, oder besteht irgend ein anderer Grund, welcher die Untersuchung des Blutes in einem späteren Zeitmomente wünschenswerth macht, dann stellt man Deckgläschen-Trockenpräparate her, welche gefärbt betrachtet werden.

Man gewinnt diese Trockenpräparate, indem man entweder auf das eine Deckgläschen, welches mit dem Bluttropfen beschickt ist, dachziegelartig ein zweites legt, das Blut sich ausbreiten lässt und nun die beiden Gläschen auseinanderzieht, oder indem man den Rand eines Deckgläschens der Länge nach über den Bluttropfen der Fingerbeere hinwegführt, wodurch der Rand einen schmalen Blutsaum erhält, und man nun dieses Deckgläschen, im Winkel geneigt, über ein zweites und drittes hinwegzieht. Auf beide Arten erhält man, Uebung und rasches Vorgehen vorausgesetzt, gleich gute Präparate. Auch hier ist es nothwendig, mit kleinen Tröpfchen zu manipuliren, denn die erhaltene Blutschichte soll so dünn sein, dass die einzelnen Blutkörperchen nebeneinander zu liegen kommen, so dass sich jedes einzelne von der Fläche aus dem Beobachter präsentirt. Es empfiehlt sich sehr, bei Bereitung der Trockenpräparate die Deckgläschen mit eigens dazu bereiteten Pincetten zu fassen, wie sie von Ehrlich zu diesen Zwecken zuerst verwendet worden sind. Diese Pincetten gewähren bei entsprechender Uebung manche Vortheile, jedoch auch aus freien Händen gefertigte Präparate liefern verwendbare Objecte. Die Deckgläschen lässt man vor Staub geschützt an der Luft trocknen; nachdem sie vollkommen trocken geworden sind, werden sie in Alkoholäther āā durch 30 Minuten fixirt; ihre weitere Behandlung hängt von den verfolgten Zwecken ab.

Färbung. Für klinische Zwecke eignet sich am besten die Färbung mit Löffler's alkalischem Methylenblau und jene mit Methylenblau und Eosin.

Bei Anwendung von Löffler's Methylenblau (30 *ccm* einer concentrirten alkoholischen Methylenblaulösung + 100 *ccm* einer 1 : 10.000 Aetzkalilösung) wird das nach der Alkoholäther-Fixation zwischen Filtrirpapier getrocknete Präparat für circa eine Minute auf die Farblösung gelegt und nachher in Wasser gewaschen, getrocknet, in Xylolcanadabalsam gebettet. Die rothen Blutkörperchen bleiben ungefärbt; blau gefärbt sind die Parasiten und die Kerne der Leukocyten (eventuell auch der kernhaltigen rothen Blutkörperchen).

Im zweiten Falle kommen die Präparate auf eine halbconcentrirte wässerige Methylenblaulösung[1], auf welcher sie durch eine halbe Stunde schwimmen, man wäscht mit Wasser ab, trocknet auf Fliesspapier und färbt nun mit einer 2%igen Eosinlösung in 60% Alkohol durch 5 Minuten, wäscht in Wasser, trocknet gut ab und montirt in Xylolcanadabalsam. Die Leukocyten und Malariaparasiten färben sich auf diesem Wege blau, während die rothen Blutkörperchen und die eosinophilen Körnchen die rothe Farbe annehmen.

Statt des Methylenblau lässt sich auch Hämatoxylin mit Vortheil verwenden.

Das Thionin wurde von Marchoux besonders empfohlen. Es wird in folgender Lösung benützt:

Concentrirt alkoholische Thioninlösung (Alkohol von 60%) . 20 cm^3
2%ige wässerige Carbollösung . . . . 100 cm^3

Die Mischung ist nach 15 Tagen verwendbar; dann färbt sie in wenigen Secunden. Die Leukocyten und Parasiten werden rothviolett.

Eine vorzügliche Färbungsmethode ist von Romanowsky angegeben worden. Man bedient sich derselben gegenwärtig allgemein, um die Structur der Parasiten zu studiren. Man fixirt die Präparate in Alkoholäther zu gleichen Theilen, oder indem man sie durch 30 Minuten auf 105°—110° C. erhitzt, und lässt sie dann auf einer Farbmischung von

concentrirter wässeriger Methylenblaulösung . . 1
1%iger wässeriger Eosinlösung 2

durch 2—3 Stunden schwimmen, wäscht in Wasser, bei Ueberfärbung zuvor kurz in Alkohol ab. Die Mischung der beiden Farbstoffe wird erst vor dem Gebrauche angefertigt. Die beiden hierzu verwendeten Lösungen können lange Zeit hindurch aufbewahrt werden, und zwar soll die Methylenblaulösung am besten färben, wenn sich auf ihrer Oberfläche Schimmelbildung zeigt, während die Eosinlösung schimmelfrei sein muss. Die zur Mischung nothwendigen Theile filtrirt man ab. Bei der Mischung der beiden Farbstofflösungen entsteht ein intensiver Niederschlag, die Mischung soll aber dennoch nicht filtrirt werden, sondern sammt der Trübung zur Verwendung kommen. Romanowsky nimmt an, dass in seinem Gemenge eine dritte neutrale Farbe entsteht, zu welcher die Kernnetze der Hämatozoën die grösste Affinität zeigen. Mit diesem Verfahren färbt sich das Plasma der Parasiten blau, das Kernchromatin carmin-violett.

Die Resultate der Romanowsky'schen Färbung sind vorzüglich, vorausgesetzt, dass man die richtigen Farbstoffe in die Hand bekommt.

[1] Man hält am besten eine concentrirt alkoholische Lösung von Methylenblau vorräthig und bereitet sich die nöthige wässerige Lösung jedesmal frisch, indem man in ein Uhrschälchen destillirten Wassers etwa fünf Tropfen der alkoholischen Stammlösung tropft.

Nicht jedes Eosin und nicht jedes Methylenblau eignet sich zu dem genannten Gemenge. Es bedarf oft langen Probirens, ehe man zwei zu einander passende Farben gefunden hat. Besitzt man sie aber, dann kann man auf die Zuverlässigkeit der Färbung rechnen.

Ziemann, der sich viel Mühe gab, diese Methode zuverlässig und Jedermann zugänglich zu gestalten, kam dahin, dass das Methylenblau med. puriss. (Höchst), das Methylenblau rectificat. nach Ehrlich von Dr. Grübler und Eosin (Höchst) die besten Resultate geben. Er benützt mit Vorliebe das Methylenblau in Lösung von 1%, das Eosin in Lösung von 0·1%. Die richtigen Mischungsverhältnisse muss man aber auch bei den genannten Farbstoffen durch Probiren eruiren. Meistens gab das Verhältniss des Methylenblau zum Eosin wie 1 : 4 bis 1 : 7 binnen 20 bis 40 Minuten die schönsten Färbungen.

Für die Färbung der Hämatozoën im Gewebe gibt Bignami folgende Anleitung:

Fixation der fein zerschnittenen Gewebsstücke in
- 1%iger wässeriger Sublimatlösung mit
- 0·75% Cl. Na und
- 0·5—1% Ac. aceticum.

Darin bleiben die Stückchen durch eine halbe bis mehrere Stunden, hierauf werden sie in jodirtem Alkohol, schliesslich in absolutem Alkohol gehärtet.

Die Färbung erfolgt in gesättigten wässerigen, respective alkoholischen Lösungen von Safranin, Methylenblau, Vesuvin, Magentaroth durch fünf Minuten, worauf in Alkohol gewaschen wird.

Unter besonderen Umständen kann es nothwendig werden, behufs Diagnose das Blut der inneren Organe zu untersuchen. Dies trifft in solchen Fällen zu, in denen der dringende Verdacht einer Malariainfection besteht und dabei die Untersuchung des peripheren Blutes ein negatives Ergebniss hat. Es gibt nämlich seltene Fälle von sehr schwerer Malariainfection, in denen die Capillaren gewisser Organe, namentlich der Milz, Leber, des Gehirnes, von Parasiten strotzend erfüllt sind, während die peripheren Gefässe nur äusserst spärliche inficirte Blutkörperchen enthalten. Um in einem solchen Falle Gewissheit zu erlangen, ist die Milzpunction indicirt. Wenn dieser Eingriff auch in der Regel keine übeln Folgen hat, so muss man sich doch gegenwärtig halten, dass er nicht ganz gleichgiltig zu nehmen ist. Als entschiedene Contraindication der Milzpunction haben alle Erkrankungen zu gelten, in denen eine Neigung zu Blutungen besteht, da in solchen Fällen profuse, ja tödtliche Blutungen aus der Stichwunde der Milz erfolgen können.

Die Punction hat mittelst Pravazspritze unter streng aseptischen Cautelen stattzufinden; man lässt den Patienten während der Operation den Athem einhalten, damit die Verletzung nicht durch das respiratori-

sche Auf- und Absteigen der Milz vergrössert werde. Nach erfolgter Punction wird auf die Milz ein Eisbeutel applicirt, theils um den Schmerz zu bekämpfen, theils um eine Contraction des Organs und damit sicheren Stillstand der Blutung zu bewirken.

Dem Praktiker ist entschieden zu empfehlen, die nativen Blutpräparate behufs Stellung der Diagnose zu verwerthen. Man hat hierbei den Vortheil, das Ergebniss mit möglichster Raschheit zu erzielen, ferner vermeidet der Ungeübte Fehlerquellen, welche sich gelegentlich der Färbung der Präparate ergeben, namentlich wenn dieselbe nicht mit der nöthigen Technik bewerkstelligt wird. Die Färbetechnik von Blutpräparaten erfordert eine bedeutende Uebung, um verlässliche Resultate zu ergeben, während die mikroskopische Untersuchung jedem Arzte, dem die physiologische Morphologie des Blutes geläufig ist, zugänglich ist. Nach meiner Erfahrung ist thatsächlich die Mikroskopie des nativen Blutes der wichtigste diagnostische Behelf für die Malariadiagnose. Die gefärbten Präparate dienen vorzüglich für das genaue Studium der Parasiten und für Demonstrationszwecke.

Allgemeine und specielle Morphologie und Biologie der Malariaparasiten.

Die Malariaparasiten sind einzellige Lebewesen, deren Entwicklungscyklus vom Anfang bis zum Ende innerhalb der rothen Blutkörperchen vor sich geht. Sie sind also Zellparasiten (Cytozoën) der Erythrocyten und nehmen dadurch in der Pathologie eine vollständig aparte Stellung ein.

Die Jugendformen haben eine mehr oder minder lebhafte amöboide Beweglichkeit, während die erwachsenen Individuen ihre Form nur wenig verändern und auch dann nicht so sehr durch Ausstrecken und Einziehen von Fortsätzen, als vielmehr durch Contractionen gewisser Körperschichten, was eine langsame Veränderung der Gestalt zur Folge hat.

In Folge ihrer durch die amöboide Beweglichkeit gegebenen Formveränderungen kann man von keiner typischen Gestalt der jugendlichen Parasiten sprechen; dieselbe wechselt unter den Augen des Beobachters. Nur wenn nach längerem Verbleiben in der Aussenwelt ein Absterben der Parasiten eintritt, nehmen sie eine constante Configuration ein. Dieselbe hat zumeist Ringform, manchmal Scheibenform.

Ihr Heranwachsen innerhalb der scheibenartig gebildeten rothen Blutkörperchen macht es begreiflich, dass die jugendlichen und halberwachsenen Parasiten eine vorwiegend flache, abgeplattete Gestalt haben; dieselbe erscheint im Uebrigen, je nachdem der Parasit sich in ruhendem

Zustande befindet oder sich amöboid bewegt, kreisrund, oval, glattrandig, gekerbt oder vollständig unregelmässig contourirt.

Die erwachsenen Parasiten nehmen, zumal wenn sie das rothe Blutkörperchen verlassen haben, mit Vorliebe Kugelform an, doch gibt es gewisse Entwicklungsstadien, welche mehr oder minder constant in Halbmond-, Spindel-, Ovalform verharren.

Die Grösse des Parasiten beträgt je nach seinem Alter 1μ bis 10μ.

Die Parasiten leben meistens einzeln in einem Blutkörperchen, doch kommt es bei gewissen Arten häufig vor, dass mehrere (zwei bis sechs und darüber) ein Blutkörperchen bewohnen.

Der Parasitenleib ist farblos und lässt im lebenden Zustande meistens keine Structur erkennen; er repräsentirt sich als ein homogenes, hyalines Körperchen. Nur bei manchen Sporen (besonders der Quartanparasiten) und bei ausgewachsenen, wahrscheinlich degenerirten Parasiten kann man gelegentlich einen Kern oder Granulationen wahrnehmen.

Der jugendliche Parasit stellt einen zart contourirten Fleck im rothen Blutkörperchen dar; je nachdem sich der Parasit in die Tiefe des rothen Blutkörperchens versenkt oder an seine Oberfläche taucht, wird der Fleck undeutlicher oder schärfer hervortreten. Seine stetige Gestaltveränderung in Folge der amöboiden Bewegung wird ihn am besten agnosciren lassen; doch darf man nicht daran vergessen, dass die Bewegung zeitweilig oder auch endgiltig sistiren kann. Auf dem gewärmten Objecttisch ist sie lebhafter als in der Kälte.

In dieser Jugendform, ehe sich die ersten Pigmentkörnchen präcipitirt haben, ist der Parasit am schwersten zu sehen und zu erkennen. Und dennoch ist für den Arzt in schweren Malariagegenden gerade die genaue Kenntniss dieser kleinen unpigmentirten oder ganz wenig pigmentirten Körperchen das Allerwichtigste, da die Parasiten der Sommer-Herbstfieber nur diesen Entwicklungstheil im peripheren Blute durchmachen und sich später, wo sie pigmenthältig werden, grösstentheils in den Capillaren der inneren Organe aufhalten. Anders ist es mit den Parasiten der ersten Gruppe. Letztere durchleben auch die zweite Hälfte ihrer Entwicklung zum grossen Theile im peripheren Blute.

Diese charakterisirt sich nebst dem Anwachsen der Parasiten an Volumen und einem allmäligen Trägerwerden der Bewegungen, in der Ablagerung von Pigment in dem Parasitenleibe.

Das Pigment (Malariapigment, Melanin), welches nichts Anderes ist als das Verdauungsproduct des Hämoglobin, auf dessen Kosten die Parasiten sich ernähren, stellt sich dar in Form von feinsten staubartigen Pünktchen, in Form von gröberen Körnchen, Stäbchen, Nadeln, Bröckeln, Klümpchen. Die längsten Nadeln oder Stäbchen messen etwa 1μ Länge

Durch das Zusammenbacken von zahlreichen Pigmentelementen entstehen gröbere Conglomerate in Form von drusigen Massen.

Die Farbe des Pigments ist in den letztgenannten groben Massen schwarz, während die feinen Nadeln, Körnchen und Stäubchen einen Stich ins Braunröthliche zu haben pflegen. Laveran bezeichnet die Farbe als dunkel feuerroth („rouge feu très foncé"). Aeusserst selten hat das Pigment eine hellblaue oder eine grünliche Farbe.

Concentrirte Mineralsäuren verändern das Pigment nicht, hingegen wird es durch Alkalien aufgehellt, und es erscheint schon nach kurzer Einwirkung derselben rothbraun bis gelblich. Durch Schwefelammonium wird das Pigment gelöst (Kiener). Berlinerblaureaction ist an dem Pigment nicht zu gewinnen.

Nach Kelsch und Kiener zeigt das Melanin in seinem mikrochemischen Verhalten einzig und allein mit dem Pigment melanotischer Tumoren Aehnlichkeit, während es sich vollständig verschieden erweist von den Umwandlungsproducten des Blutfarbstoffes in hämorrhagischen Herden, mögen sie eisenhältig oder eisenfrei sein.

Die Masse und die Formation des Pigments zeigt je nach den verschiedenen Parasitenarten gewisse Verschiedenheiten, worüber weiter unten das Nöthige folgen wird.

Die Pigmentkörnchen folgen den amöboiden Bewegungen der Parasiten, indem sie mit den Fortsätzen aus- und eingehen. Nebenbei zeigt das Pigment noch eine zweite ihm mitgetheilte Bewegung, welche am intensivsten an ausgewachsenen, in der Mehrzahl wohl auch degenerirten Parasiten wahrzunehmen ist. Es ist eine Bewegung, welche im Inneren der Parasiten vor sich geht und in der mehr oder minder lebhaften Durcheinanderbewegung der Pigmentelemente sichtbaren Ausdruck findet. Bei geringer Bewegung verändern die Pigmentkörnchen in träger, oft kaum merklicher Weise ihren Ort, während sie bei starker Bewegung wie ein Mückenschwarm durcheinander wirbeln. Laveran hat in dem letzteren Falle den Anblick treffend mit der Unruhe des siedenden Wassers verglichen.

Den Grund dieses Pigmentschwärmens sehe ich in einer strömenden Bewegung des Plasma, welche, durch verschiedene Umstände gehemmt oder gefördert, die Pigmentkörnchen langsamer oder rascher durcheinander treibt.

Die Dauer dieser Bewegung ist verschieden lang. Auf jeden Fall währt sie weitaus am längsten von den verschiedenen Bewegungserscheinungen der Parasiten. Ich habe sie in der feuchten Sauerstoffkammer durch 24—48 Stunden beobachten können. Nach Ziemann's Beobachtung dauert sie in den Parasiten der Leiche an.

Ausser dem Pigment sieht man in den Parasitenleibern manchmal kleine Fragmente von noch unverdautem Hämoglobin, welches an seiner Farbe kenntlich ist, ferner nicht contractile Vacuolen, die manchmal in ausgewachsenen, vermuthlich degenerirten Exemplaren in grosser Anzahl vorhanden sind.

Die letzte Entwicklungsstufe des Parasiten ist der Fortpflanzungsprocess. Derselbe bereitet sich in der Regel damit vor, dass das bis dahin zerstreut im Leibe gelegene Pigment zu einem central oder excentrisch gelagerten Klümpchen concentrirt wird. Wenn dieser Vorgang auch die Regel bedeutet, so ist nicht daran zu vergessen, dass die Ausnahmen sehr zahlreich sind, und dass die Fortpflanzung auch bei disseminirtem Pigment vor sich gehen kann.

Der Hauptact der Fortpflanzung besteht in dem Zerfall des Mutterparasiten in eine Anzahl von kleinen Körperchen, von denen jedes eine vollständig ausgebildete Structur hat, deren jedes einzelne also selbstständige Lebensfähigkeit besitzt. Man bezeichnet diese neuen Körperchen als Sporen und den Hergang ihrer Entstehung als Sporulation.

An einem gewissen Entwicklungsstadium angelangt, sporulirt also der Parasit; er selbst hat damit zu existiren aufgehört, und an seiner Stelle sind mehrere junge Lebewesen da, die ihre parasitäre Thätigkeit sofort aufnehmen.

Neben den neugebildeten Sporen bleibt ein geringer, hauptsächlich aus dem Pigment bestehender Rest des Mutterparasiten übrig. Diese Restkörper sind unbelebt und werden alsbald von Leukocyten, Gefässendothelien aufgenommen und der Circulation entzogen.

Die Sporen befinden sich zur Zeit ihrer Bildung innerhalb des Mutterparasiten, welcher seinerseits in der noch restlichen Schale des inficirten Blutkörperchens liegt. Es bedarf also eines Platzens dieser doppelten Schale, damit die Sporen frei werden. Diesen Vorgang kann man nicht selten unter dem Mikroskop beobachten.

Grösse und Anzahl, sowie sonstige Eigenschaften der Sporen wechseln je nach den verschiedenen Parasitenarten, worauf wir in dem Punkt über die speciellen Merkmale der Parasiten zurückkommen werden.

Ausser der Sporulation gibt es eine andere höchst merkwürdige Metamorphose der reifen Parasiten, welche aber zum Unterschiede von jener nicht innerhalb des Gefässsystems stattfindet, sondern ausschliesslich dann platzzugreifen scheint, wenn das Blut den Einflüssen der Aussenwelt ausgesetzt wird. Es ist ein Vorgang, den man nur dann beobachtet, wenn man das mikroskopische Präparat einige Zeit (10—20 Minuten) nach der Blutentnahme betrachtet. Dieser Process besteht in dem Aussenden von Geisselfäden.

Die Geisselfäden entwickeln sich aus grossen fertigen Parasiten. Das höchst anziehende Bild, welches am besten an den sphärischen Körpern der Halbmondreihe (s. unten) zu studiren ist, stellt sich folgendermassen dar: Der bisher ruhig daliegende runde Parasit, in dessen Leib meistens lebhaftes Pigmentschwärmen zu sehen ist, beginnt plötzlich von ganz intensiven, zuckenden Bewegungen befallen zu werden, welche dasselbe hin- und herwerfen und mit Einziehungen und Ausbuchtungen des Randes verbunden sind. Bald darauf stossen an verschiedenen Stellen der Oberfläche mit lebhafter Energie handschuhfingerartige Fortsätze hervor. Dieselben werden von der Membran des Körperchens gebildet, welche den andrängenden Geisselfäden eine Zeitlang (oft auch dauernd) widersteht, schliesslich aber einreisst, worauf die plumpen Fortsätze zurücksinken und statt ihrer lange dünne Fäden hervorschiessen, welche so lebhaft um sich herumpeitschen, dass man ihren Contour nur hie und da erblicken kann. Es ist oft geschildert worden, wie heftig die Geisselfäden die umliegenden rothen Blutkörperchen peitschen und ihnen tiefe Furchen in den Leib ziehen, die sich allerdings rasch wieder ausgleichen.

An den Geisselfäden befinden sich oft knopfartige Anschwellungen, die den Platz zu wechseln scheinen; meistens ist auch ihr freies Ende kolbig aufgetrieben. Hie und da sieht man ein feines Pigmentkörnchen in ihrer Substanz liegen.

Zahl und Anordnung der Geisselfäden sind verschieden. Man beobachtet deren 1—5 an einem Körperchen, oft sind sie wegen der stürmischen Bewegung schwer zu zählen.

Ihre Bewegung dauert etwa 15—30 Minuten an, sie wird nach und nach schwächer, intermittirend und hört schliesslich auf. Man kann dann zuweilen die ruhenden Fäden an den Körperchen haften sehen.

Oft trennen sich die Geisseln von den Körperchen, und sie schwimmen darauf mit einer an Aale erinnernden Lebhaftigkeit im Plasma umher. Diese freigewordenen Geisselfäden bilden die einzige Form der Malariaparasiten, welcher in grösserem Masse die Fähigkeit des Ortwechsels zukommt.

Was bedeuten die Geisselfäden? Laveran hatte von Anfang an die Vorstellung, dass sie die höchste Entwicklungsstufe der Parasiten darstellen; sie sollten sich in den cystischen Körpern entwickeln und zur Zeit der Reife hervorschlüpfen. Ihre Bildung würde also die Fortpflanzung der Parasiten bedeuten. Laveran kannte eben damals noch nicht die Sporulation der Parasiten.

Nach ihm wurde den Geisselfäden von italienischen Autoren sehr wenig Beachtung geschenkt; ihr Vorkommen wurde als ausnahmsweises Ereigniss hingestellt, und dem ganzen Phänomen ist von Grassi und Feletti endlich nur die Bedeutung eines Agoniesymptoms der Parasiten

zuerkannt worden. Diese Ansicht zählt derzeit namentlich unter den Italienern viele Anhänger, doch fehlt es auch nicht an Vertretern der gegentheiligen Auffassung.

Ich habe im Laufe meiner Untersuchungen den Geisselfäden besondere Aufmerksamkeit geschenkt und bin zu folgenden Resultaten gekommen:

Die Geisselfäden kommen bei allen Malariaparasitenarten vor: am häufigsten sind sie an den Sphären, welche in die Reihe der Halbmonde gehören, zu beobachten, beinahe ebenso häufig bei den tertianen, seltener bei den quartanen Parasiten. Die Häufigkeit des Vorkommens, welche aber nur durch wiederholte und genaue Untersuchungen des Blutes zu constatiren ist, lässt mich darauf schliessen, dass die Geisselfäden als obligate Attribute des in einem bestimmten Stadium der Entwicklung befindlichen Parasiten anzusehen sind. Wie schon früher erwähnt wurde, sind es die grossen, entwickelten sphärischen Körper, welche Geisselfäden aussenden, es ist daher begreiflich, dass die Flagellen während der Paroxysmen, also zu einer Zeit, wo die grossen Körper überwiegen, häufiger zu sehen sind als während der Apyrexie.

Bei manchen Parasitenarten, so bei den gewöhnlichen Tertianparasiten, sind die Geisselfäden regelmässig und oft in grosser Zahl wenige Augenblicke nach der Blutentnahme zu constatiren; eine längere Dauer (etwa 10—30 Minuten) vergeht, ehe sie an den Sphären der Halbmondreihe erscheinen. Ich habe beinahe in allen Fällen von Malaria, welche einen einigermassen reichlichen Parasitenbefund hatten und deren Dauer mehrmalige Untersuchungen ermöglicht hat, Geisselkörper auffinden können.

Nach meiner Ansicht sind diese Gebilde durchaus nicht als Agonieproducte zu betrachten. Es wäre nicht einzusehen, weshalb immer nur eine relativ geringe Zahl der vorhandenen Parasiten dieselben aufweist, während ja alle Körper innerhalb kurzer Zeit im Präparate absterben. Auch müssten im circulirenden Blute, in welchem zur Zeit des Paroxysmus ein massenhaftes Zugrundegehen von Parasiten stattfindet, hie und da Geisselfäden zu sehen sein. Dasselbe sollte man auch nach Chininverabreichung erwarten. Indessen trifft keine dieser Voraussetzungen zu. Auch die ausserordentliche Lebendigkeit der Geisselbewegung kann nicht davon überzeugen, dass sie der Ausdruck des Absterbens sei.

Meine seit 1893 vertretene Ansicht ist die, dass wir in den Geisselfäden Organe zu erblicken haben, welche die Anpassung der Parasiten an saprophytische Verhältnisse vermitteln. Ich vermuthe, dass die Geisselkörper den ersten Beginn einer Lebensweise ausserhalb des menschlichen Körpers eingehen, und dass in Folge des nicht [illegible] den Nährbodens das Absterben der jungen Saprophyten eintritt.

Meiner Ansicht hat sich seither Manson angeschlossen und dieselbe dahin erweitert, dass die Geisselfäden eigentlich geisselführende Sporen wären, welche bestimmt sind, in irgendwelche, gegenwärtig noch nicht bekannte Zellen ausserhalb des menschlichen Organismus einzudringen, woselbst sie die zweite Hälfte ihres Daseins führen würden. Die Untersuchungen Sakharoff's, nach welchen die Geisselfäden Chromatinsubstanz enthalten, würden diese Folgerung Manson's stützen.

Sehr werthvoll dürften sich die Befunde von Maccallum gestalten. Dieser fand bei den Hämatozoën von Krähen, dass sich die Geisselfäden in bestimmte granulirte Parasiten einbohren, die darauf anschwellen und fortkriechen. An den Malariaparasiten des Menschen sah er denselben Vorgang, wenn auch nur einmal. Maccallum erblickt in ihm einen sexuellen Act.

Dass die freien Flagellen mittelst ihrer bohrenden und peitschenden Bewegung (Manson) auch gegen Leukocyten aggressiv vorgehen, ist von Ross anschaulich beschrieben worden. Bemerkenswerth ist auch, dass die freien Flagellen niemals von Phagocyten gefressen werden.

Wir haben nun noch eine Gestaltung der Malariaparasiten zu besprechen, welche, abweichend von den bisher genannten, nicht allen Parasitenarten eigen sind, sondern ausschliesslich nur den Parasiten der zweiten Gruppe (s. unten) zukommen, wodurch diese hauptsächlich charakterisirt werden, das sind die Halbmondkörper und die zu ihnen gehörigen Spindel und Sphären. Wir bezeichnen all' diese enge zusammengehörigen Formen als Körper der Halbmondreihe.

Die typischen halbmondförmigen Körper besitzen die Gestalt, welche in ihrem, von Laveran erhaltenen Namen („Corps en croissant") ausgedrückt ist. Es sind schlank gebaute, sehr zierlich aussehende, ziemlich stark lichtbrechende, manchmal ein wenig glänzende Gebilde, deren Länge etwa 8—10 μ (selten bis 20 μ), deren Breite in der mittleren Partie 2 bis 3 μ beträgt. Innerhalb dieser Körper befindet sich immer Pigment, wenn auch in wechselnder Menge; man sieht manchmal blos einzelne Pigmentkörnchen in ihnen, öfter aber grössere Pigmentmassen. Das Pigment ist entweder im Körperchen zerstreut angeordnet, oder es befindet sich in einem Theile desselben, und zwar meistens in der Mitte, bald dichter, bald weniger dicht gruppirt. Ich habe gefunden, dass diese Gruppirung sehr häufig in 8-Form stattfindet und dass die endgiltige Zusammenballung oft in zwei Klümpchen oder Reihen erfolgt. Auch Babes und Gheorgiu haben diese Zweitheilung des Pigments beobachtet und abgebildet.

Das concentrirte Pigment ist ausnahmslos ruhend, während die zerstreuten Pigmentkörnchen häufig eine leichte zitternde Bewegung erkennen lassen, womit auch ein geringer Ortwechsel verbunden sein

kann. Ich erwähne hier, dass ich die Halbmonde mit zerstreutem Pigment als die jungen, diejenigen mit concentrirtem Pigment als die erwachsenen, entwickelten Formen ansehe. Diese Annahme beruht hauptsächlich auf der Analogie mit den Erscheinungen, welche wir bei den anderen Parasitenformen kennen gelernt haben, und sie bedarf daher keiner weiteren Ausführung.

Die halbmondförmigen Körper besitzen keine amöboide Beweglichkeit, wohl aber haben sie die Fähigkeit, ihre Gestalt in langsamer Weise zu verändern.

Es ist schon von Laveran beobachtet worden, wie unter dem Mikroskop aus manchem Halbmond nach und nach eine Spindel, ein Oval und schliesslich eine Sphäre entsteht. Die Gestaltveränderung geschieht in beinahe unmerklicher Weise und erfordert eine Beobachtung von oft mehreren Stunden. Manchmal geht sie aber auch in wenigen Minuten vor sich.

Ebenso wie die Halbmonde sich zu einer Spindel- oder Cigarrenform ausstrecken können, um darauf durch allmälige Ausgleichung der Durchmesser Ovale oder Sphären zu bilden, findet man auch nicht selten solche Körper, deren Schenkel einen spitzeren Winkel bilden, wodurch das typische Bild des Halbmondes gleichfalls wesentlich modificirt wird.

Dem Uebergang des Halbmondes in die Sphäre folgen weitere Veränderungen nach. Das bisher ruhig dagelegene Pigment, welches meistens einen ziemlich regelmässigen Kranz innerhalb des Körperchens bildet, beginnt nämlich die schon erwähnten zitternden und schwärmenden Bewegungen auszuführen; nach einer Weile ist der Pigmentkranz aufgelöst, und die nunmehr zerstreuten Pigmentkörnchen tummeln lebhaft umher. Bald darauf pflegt die Ausstossung von Geisselfäden zu erfolgen.

Es sei hier erwähnt, dass nach Ross diese Umwandlung von Halbmonden zu geisselführenden Körpern in auffallender Massenhaftigkeit in dem Darmcanal von Mosquitos vorkommt, die man Malariablut saugen liess. Auf die Schlüsse, die Manson aus dieser Thatsache zieht, kommen wir weiter unten zurück. Wir wollen nur noch bemerken, dass nach Marshall der Zusatz eines Tröpfchens destillirten Wassers zu dem nativen Blutpräparat die Umwandlung aller Halbmonde zu Sphären und Geisselkörpern bewirken soll.

Wir müssen uns endlich noch das Verhältniss der Halbmonde zu den rothen Blutkörperchen klarlegen.

Laveran selbst hielt die Halbmonde für frei im Plasma schwimmend und berichtete in seinen ersten Mittheilungen, dass sie nur hie und da an rothe Blutkörperchen gelehnt sind, von denen sie sich aber wieder loslösen können. Es muss jedoch bemerkt werden, dass Laveran schon in seinen ersten Publicationen eine feine Linie erwähnte, welche, in

einem Bogen verlaufend, die Schenkel des Halbmondes mit einander verbindet. Diese feine Linie ist nichts Anderes als die Grenzlinie des rothen Blutkörperchens, in dessen Innerem, wie Marchiafava und Celli zuerst erkannt haben, der Halbmond sich entwickelt. Das Blutkörperchen ist daher in der Regel schon in einem solchen Grade entfärbt, dass seine Substanz kaum wahrnehmbar geworden ist und nur mehr der lichtbrechende Saum die Existenz des Blutschattens bekundet. Nicht selten sieht man aber noch einen Rest von Hämoglobin den Halbmond überziehen. Ein Blutkörperchen enthält in der Regel blos einen Halbmond; sehr selten zwei bis drei solche.

Die Halbmonde und die aus ihnen hervorgehenden Sphären und Ovale zeichnen sich durch einen besonders scharfen Contour aus, so dass die sphärischen Körper der Halbmondreihe an demselben sofort zu erkennen sind und sie in Folge dessen für den Geübten leicht zu unterscheiden sind von den Sphären, welche die erwachsenen Parasiten der ersten Gruppe bilden. An manchen Exemplaren sieht man einen doppelten Contour, welcher darauf hindeutet, dass diese Körper eine Membran besitzen. Dieselbe kommt oft zur directen Ansicht bei dem Durchbrechen der Geisselfäden, nach welchem Process die Reste der Membran, zu kleinen Ringelchen zusammengerollt, an den freigewordenen Körpern haften bleiben. Auch diese Membranreste sind ungemein charakteristisch für die Sphären der Halbmondreihe.

Als weitere Metamorphose der Halbmonde ist die Vacuolisirung und die allerdings selten zu beobachtende quere Segmentirung zu nennen.

Es bleibt noch die Frage zu beantworten, was für Bedeutung die Halbmonde in dem Lebenscyklus der Parasiten haben, und wie sie entstehen.

Wir müssen offen bekennen, dass trotz mühseliger, von zahlreichen Autoren darauf verwendeter Arbeit die Beantwortung dieser Fragen bis heute noch keine ganz befriedigende ist.

Wir halten es nicht für angemessen hier eine eingehende Erörterung dieses Punktes zu geben, und verweisen auf die Specialwerke.

Wir wollen blos die Ansichten namhafter Autoren bezüglich der erwähnten Fragen mittheilen.

Laveran hielt die Halbmonde und ihre Sphären für encystirte Körper, in welchen sich eventuell die Geisselfäden (von ihm als höchste Entwicklungsstufe der Parasiten betrachtet) bilden sollten.

Councilman fasste die Halbmonde wegen ihrer Resistenz gegen Chinin als Sporen auf.

Antolisei verwarf Councilman's Auffassung wegen des Pigmentgehaltes der Körper und betrachtete die Halbmonde als erwachsene Formen, deren Schicksal es sei, zu Grunde zu gehen.

Bignami und Bastianelli machten sich Antolisei's Auffassung zu Eigen und bezeichneten die Halbmonde als sterile Deviationsproducte der amöboiden Parasiten.

Canalis glaubte Sporulation der Halbmonde zu beobachten, fand jedoch von keiner Seite Bestätigung.

Während die bisher genannten Autoren in dem einen Punkte einig sind, dass die Halbmonde aus den kleinen amöboiden Parasiten entstehen, welche auch direct in Sporen zerfallen können, nehmen Grassi und Feletti an, dass dies nicht zutrifft, sondern dass die Halbmonde aus amöboiden Parasiten entstehen, welche der directen Sporulation überhaupt nicht fähig sind, sondern nur Halbmonde bilden können. Sie fassen diese Parasiten als ein eigenes Genus auf und nennen es Laverania malariae.

Eine von allen anderen abweichende Erklärung der Entstehungsweise und Bedeutung der Halbmonde ist von mir gegeben worden.

Ich betrachte die Halbmonde als Syzygien der Parasiten der zweiten Gruppe. Unter Syzygien verstehen die Zoologen Gebilde, welche aus der Copulation, einer Art geschlechtlicher Vermengung, mehrerer Individuen hervorgehen; es ist ein Vorgang, welcher bei verschiedenen Sarkodinen, Sporozoën und Flagellaten bekannt ist. Auch an einigen Blutgregarinen vom Frosch und der Eidechse, die den Malariaparasiten sehr nahestehen, sind Conjugationen sicher festgestellt worden, so bei Drepanidium princeps, Karyolysus lacertarum (Labbé).

Thatsache ist, dass bei Infectionen mit den Parasiten der zweiten Gruppe auffallend häufig Blutkörperchen gefunden werden, in denen zwei und mehr Parasiten hausen. Dass solche beisammen wohnende Parasiten miteinander verschmelzen, ist ein Vorgang, den ich mehrmals direct beobachten konnte.

Bezüglich der übrigen Umstände, aus denen ich zu dem Schlusse kam, dass die Halbmonde Syzygien der amöboiden Parasiten sind, verweise ich auf meine Monographie über die Malariaparasiten.

Hier seien nur jene Punkte hervorgehoben, welche durch keine andere Interpretation der Entstehung und Bedeutung der Halbmonde als durch die meinige aufgeklärt werden.

Dieselben betreffen den späten Zeitpunkt, in welchem die Halbmonde im Blute erscheinen, die relativ geringe Anzahl der Halbmonde gegenüber der Zahl der amöboiden Parasiten, die Hartnäckigkeit, mit welcher sich diese Gebilde im Blute erhalten und dem Chinin widerstehen.

Alle diese ungemein auffallenden Umstände erklären sich glatt mit der Annahme, dass die Halbmonde Syzygien sind.

Meiner Ansicht hat sich bisher Manson [illegible] nicht blos in den Halbmonden, sondern in allen Parasitengebilden, [illegible]

die Fähigkeit besitzen Geisselfäden auszusenden, Copulationskörper erblickt.

Andere Autoren, wie Bastianelli und Bignami, Thayer und Hewetson, Ziemann, haben jene morphologischen Kriterien, welche ich für meine Ansicht ins Feld geführt habe, im Blute nicht wiedergefunden. Eine derselben, nämlich die achterförmige Pigmentanordnung, ist so häufig zu constatiren, dass es mir unerfindlich ist, wie man über dieselbe hinweggehen kann; andere mehr beweisende Erscheinungen, wie der Nachweis der Copulation im nativen und gefärbten Präparate bedürfen allerdings sehr mühsamer Untersuchungen. Ich sehe mich bisher nicht veranlasst, von dem in meinen früheren Arbeiten über diesen Gegenstand eingenommenen Standpunkt auch nur im Geringsten abzuweichen. Die negativen Befunde der Gegenseite können meine positiven, mit aller Bestimmtheit gesehenen nicht entwerthen.

Es sei endlich noch einmal besonders hervorgehoben, dass die Halbmonde eine ausserordentliche Tenacität an den Tag legen, und dass sie sich darin von jeder anderen Entwicklungsform der verschiedenen Parasitenarten ganz wesentlich unterscheiden. Tage, Wochen und Monate hindurch kann man diese Gebilde im Blute schwimmen sehen, und dabei mag der Patient die grössten Mengen Chinins zu sich nehmen.

Bezüglich des Verhältnisses der Malariaparasiten zu den rothen Blutkörperchen ist Folgendes zu bemerken: Die eben gebildeten jungen Parasiten (sogenannte Sporen) schwimmen, wie es scheint, nur kurze Zeit im Plasma umher und heften sich alsbald einem rothen Blutkörperchen an. Eine Zeitlang befinden sie sich an der Oberfläche des Blutkörperchens, alsbald dringen sie aber in seine Substanz ein und vollenden in derselben ihre Entwicklung. Diese führt nicht bei jedem Parasiten bis zur Fortpflanzung; es gibt genug Exemplare, welche aus unbekannten Gründen nicht in die Sporulation eingehen. Solche Exemplare sprengen, nachdem sie eine bedeutende Grösse erreicht haben, den Rest des Blutkörperchens, von dem sie noch überzogen sind, und befinden sich dann frei im Plasma. Oft zerfallen solche Körper in mehrere Stücke verschiedener Grösse. Alle diese ausgetretenen Körper sind als degenerirte Parasiten anzusehen, denen keine weitere Entwicklung zukommt. Von der ganz jugendlichen, eben freigewordenen Form abgesehen, spielen sich alle Stadien der Entwicklung innerhalb der rothen Blutkörperchen ab.

Die rothen Blutkörperchen erleiden unter dem Einflusse der Parasiten mannigfaltige Veränderungen.

Bei den pigmenterzeugenden Parasiten gehen sie oft eine mehr oder minder rasche Entfärbung ein, so dass der vorhandene Blutkörperchenrest oft kaum mehr wahrnehmbar ist.

Auch Grössen- und Gestaltveränderungen der rothen Blutkörperchen sind häufig zu beobachten. Bei der Tertiana sind die inficirten Blutkörperchen sehr oft hypertrophisch, oft auf das Zwei- bis Vierfache vergrössert, dabei entfärbt. Andererseits werden Verkleinerungen, also Schrumpfungen der inficirten rothen Blutkörperchen beobachtet, so die von Marchiafava und Celli zuerst beschriebenen „Globuli rossi ottonati“. Es sind geschrumpfte Blutkörperchen, welche die Farbe von altem Messing zeigen. Sie kommen bei den Infectionen mit den schwach pigmentirten Parasiten der zweiten Gruppe vor. Wir bezeichnen sie der Kürze halber als „Messingkörperchen“. Die stärker pigmentirten kleinen Parasiten liegen manchmal gleichsam in einem gefalteten weissen Schleier, welcher vom geschrumpften, völlig entfärbten Blutkörperchen herrührt.

Die von den Quartanparasiten inficirten Blutkörperchen sind oft etwas verkleinert, satter gefärbt, jedoch ohne sonstige Zeichen von Schrumpfung.

Bezüglich der Structur der Parasiten wollen wir hier nicht in Details eingehen und erwähnen blos, dass an ihnen Plasma, Kern und Kernkörperchen zu unterscheiden sind (s. Tafel III und IV).

Danilewsky sah in zwei Fällen von chronischer Malaria Körper, welche innerhalb Leukocyten lagen, und die er als Pseudocysten und Leukocytozoen anspricht. Ueber ihre Beziehungen zu den Malariaparasiten, wie zur Malaria überhaupt, lässt sich gegenwärtig noch nichts aussagen.

Ueber Unität oder Multiplicität der Parasiten. Parasitenspecies und Fiebertypus.

Bald nach Entdeckung der Malariaparasiten ist die Frage aufgetaucht, ob es sich in allen Fällen um eine und dieselbe Parasitenart handelt, oder ob verschiedene Parasitenspecies zu unterscheiden wären?

Wir betrachten die Frage als in letzterem Sinne gelöst, wenn auch eine ansehnliche Zahl von Forschern, an ihrer Spitze Laveran, heute noch an der Unität der Parasiten festhält.

Indem wir bezüglich der eingehenden Motivirung der beiden gegensätzlichen Standpunkte auf unsere citirte Monographie hinweisen, begnügen wir uns hier, blos jene Punkte hervorzuheben, welche uns bestimmen, die Multiplicität der Malariaparasiten zu verfechten.

Es sind:

1. morphologische Verschiedenheiten der bei verschiedenen Fiebertypen vorkommenden Parasiten;

2. die Erfolge der Ueberimpfungen, welche, mit Ausnahme weniger nicht einwurfsfreier Experimente, die Gleichartigkeit der Parasiten und des erzielten Fiebertypus bei Impfquelle und Impfling ergeben;

3. die Unveränderlichkeit der Parasiten in einem und demselben Individuum, vorausgesetzt, dass keine Neuinfection stattfindet;

4. die Verschiedenheiten der Parasiten und der Fiebertypen je nach Jahreszeit und geographischer Lage.

ad 1. Morphologische Verschiedenheiten zwischen Parasiten bei Malariafiebern von differentem Typus sind zuerst von Golgi nachgewiesen worden. Einen weiteren Ausbau dieser Verhältnisse haben wir den Arbeiten von Marchiafava, Celli, Canalis, Bignami zu verdanken. Eine genauere Schilderung der Eigenthümlichkeiten der einzelnen Species geben wir weiter unten.

ad 2 verweisen wir auf Tabelle 1, welche 35 experimentelle Blutimpfungen wiedergibt. Von denselben sind die ersten beiden Gerhardt's für unsere Zwecke nicht völlig brauchbar, da auf die Parasiten noch keine Rücksicht genommen worden ist; immerhin ist aber bei dem Impfling derselbe Fiebertypus erzielt worden, an dem der Impfspender litt. Von den übrigen 33 Experimenten haben sich in 31 Fällen die Parasiten des Impflings vollkommen identisch mit jenen der Impfquelle erwiesen; nur in zwei Fällen (Nr. 3 und 4) wich das Resultat ab, indem sich im Blute des Impflings Parasiten der zweiten Gruppe zeigten, während im Blute des Impfspenders Quartanparasiten constatirt waren. Wir haben jedoch a. a. O. nachgewiesen, und die betreffenden Autoren haben es selbst zugestanden, dass gerade diese beiden Experimente nicht einwurfsfrei angestellt worden sind, und dass sie daher nicht als beweiskräftig gelten können.

Tabelle I. **Experimentelle Ueberimpfung der Malaria.**

Nr.	Autoren	Parasitenform und Fiebertypus der Impfquelle	Incubation	Parasitenform des Impflings	Fiebertypus des Impflings	Menge des injicirten Blutes Anmerkungen
1	Gerhardt	Quotidiana (Parasiten unbekannt)	7 Tage	—	Erst unregelmässig, dann quotidian	1 *ccm*
2	Derselbe	Quotidiana (Parasiten unbekannt)	12 „		Quotidian	
3	Gualdi und Antolisei	Quartana	10 „	Kleine unpigmentirte amöboide, später auch halbmondförmige Körper	Recidivirendes, irreguläres, bald subcontinuirliches, bald quotidianes Fieber	3 *ccm* intravenös
4	Dieselben	„	12 „	Unpigmentirte amöboide Körper, sehr spärliche pigmentirte	Leichtes, irreguläres Fieber	3 *ccm* intravenös

Nr.	Autoren	Parasitenform und Fiebertypus der Impfquelle	Incubation	Parasitenform des Impflings	Fiebertypus des Impflings	Menge des injicirten Blutes Anmerkungen
5	Gualdi und Antolisei	Quartana	15 Tage	?	Quartan	2 *ccm* intravenös; im Blute zahlreiche Sporulationen
6	Dieselben	„	12 „	Formen der Impfquelle	„	
7	Antolisei und Angelini	Tertiana anteponens	11 „	„	Tertian anteponirend, dann quotidian	?; intravenös. Blut zu Beginn des Fiebers entnommen.
8	Dieselben	Tertiana anteponens (derselbe Fall wie 7)	11 „	„	Erst irregulär, dann tertian	1·5 *ccm* intravenös. Blut zu Beginn des Fiebers entnommen
9	Gualdi und Antolisei	Halbmonde (Apyrexie)	13 „	Kleine amöboide, 8 Tage darauf Halbmonde	Durch 10 Tage irregulär, dann 8tägige Apyrexie und Recidive	2 *ccm* intravenös
10	Di Mattei	Halbmonde	?	Formen der Impfquelle	Irregulär	
11	Derselbe	Quartana	?	„	Quartan	
12	Derselbe	„	18 „	„	„	0·5 *ccm* subcutan
13	Derselbe	„	11 „	„	„	2 *ccm* subcutan
14	Derselbe	Kleine amoboide und Halbmonde, irreguläres Fieber	14 „	„	Irregulär	2 *ccm* subcutan
15	Calandruccio	Quartana	18 „	„	Quartan	1 *ccm* subcutan
16	Derselbe	Halbmonde	15 „	„	Irregulär	1 *ccm* subcutan
17	Bein	Tertiana	12 „	„	Quotidian	2 *ccm*
18	Derselbe	Tertianparasiten Fiebertypus quotidian	12 „	„	„	2 *ccm*
19	Derselbe	„	9 „	„	Tertian	2 *ccm*
20	Derselbe	„	9 „	„	Tertian, darauf 6 Tage Apyrexie, später quotidianes Recidiv	2 *ccm*
21	Baccelli	Quartana	12 „	„	Quartan	4 *ccm*. Spärlicher Parasitenbefund Sporulationen.
22	Derselbe	Tertiana	6 „	„	Erst unregelmässig, dann quotidian	3 *ccm*
23	Bignami	Tertiana maligna	6 „	„	Maligne Tertiana	Bruchtheil eines Tropfens;
24	Derselbe	„	10 „	„	„	1 [illegible]

Nr.	Autoren	Parasitenform und Fiebertypus der Impfquelle	Incubation	Parasitenform des Impflings	Fiebertypus des Impflings	Menge des injicirten Blutes Anmerkungen
25	Mannaberg	Tertiana	21 Tage	Formen der Impfquelle	Tertiana	0·2 *ccm* von centrifugirtem Blutkörperchen-sediment aus der Anfallszeit, subcutan
26[1]	Celli und Santori	Quartana	25 „	„	Quartan	4 *ccm* subcutan (Vorbehandlung mit Pferde-serum)
27[1]	Dieselben	„	25 „	„	„	4 *ccm* subcutan (Vorbehandlung mit Büffel-serum)
28[1]	Dieselben	„	25 „	„	„	4 *ccm* subcutan (Vorbehandlung mit Rinder-serum)
29[1]	Dieselben	Aestivo-Autumnalfieber mit kleinen Parasiten	30 „	„	?	1·5 *ccm* subcutan (Vorbehandlung mit Pferde-serum)
30[1]	Dieselben	„	6 „	„	?	1·5 *ccm* subcutan (Vorbehandlung mit Büffel-serum)
31[1]	Dieselben	„	17 „	„	?	1·5 *ccm* subcutan (Vorbehandlung mit Rinder-serum)
32	Bastianelli und Bignami	Tertiana maligna	3 „	„	Irregulär	2 *ccm* am Schlusse des Anfalles entnommen; mit ziemlich viel Parasiten
33	Dieselben	„	4 „	„	„	5 *ccm* am Schlusse des Anfalles entnommen; arm an Parasiten
34	Dieselben	Pigmentirte amöboide Parasiten. Fiebertypus ?	5 „	„	Irreguläre Sommertertiana	0·75 *ccm*. Parasiten spärlich
35	Dieselben	Pigmentirte und unpigmentirte amöboide Parasiten	1 „	„	Irregulär	0·20 *ccm*. Parasiten reichlich

[1] In den Fällen 26—31 sind den Impfungen Immunisationsversuche mit verschiedenen Serumarten vorhergegangen. Auf den Fiebertypus wurde in einigen dieser Experimente keine Rucksicht genommen.

Tabelle II. Parasitenart und Fiebertypus.

Fiebertypus	Kann bedingt werden durch Parasitenspecies:
Quartana	Einzig und allein durch eine Generation des Quartanparasiten
Tertiana	1. Durch eine Generation des gewöhnlichen Tertianparasiten; 2. Durch eine Generation des malignen Tertianparasiten
Quotidiana	1. Durch eine Generation des Quotidianparasiten; 2. Durch zwei Generationen der Tertianparasiten (mit 24stündigem Intervall); 3. Durch drei Generationen des Quartanparasiten (mit 24stündigem Intervall)
Continua	1. Durch mehrere Generationen des malignen Tertianparasiten; 2. Durch mehrere Generationen der Quotidianparasiten; 3. Durch Quartanparasiten und gewöhnliche Tertianparasiten, wenn mehr als drei, resp. zwei Generationen vorhanden sind (kommt sehr selten vor)
Irregularis	1. Durch mehrere Generationen der Quotidianparasiten; 2. Durch mehrere Generationen der Quartan- und Tertianparasiten, welche in anderem als 24stündigem Intervall zu einander stehen; 3. Durch Anwesenheit verschiedener Species im Blute, also durch Mischinfection.

In allen übrigen Fällen stimmt das Resultat mit der Annahme überein, dass die verschiedenen Parasitenformen als Species zu betrachten sind, welche unveränderlich sind und nicht ineinander übergehen können.

Vergleichen wir nun auch die Fiebertypen, welche sich bei Impfspender und Impfling fanden, so ergibt sich, abgesehen von den beiden unbrauchbaren Experimenten 3 und 4, dass stets jener Fiebertypus erzielt worden ist, welcher von der eingespritzten Parasitenspecies zu erwarten war.

In 22 Fällen war der Fiebertypus des Impflings identisch mit dem des Impfspenders; in vier Experimenten (17, 19, 20, 22) ergab sich bei dem Impfling ein neuer Typus, jedoch ist leicht ersichtlich, dass darin blos ein scheinbarer Widerspruch liegt, denn es handelte sich jedesmal um Tertianparasiten und um einen Wechsel zwischen tertianem und quotidianem Fieber. Es ist nun allgemein anerkannt, dass die Tertianparasiten eine grosse Neigung haben, durch Verdoppelung der Generationen ein Quotidianfieber (eigentlich eine doppelte Tertiana) zu erzeugen [illegible]

sieht demnach bei Kranken mit gewöhnlicher Tertiana sehr häufig einen Wechsel zwischen den beiden genannten Typen. Derselbe findet eben auch bei den experimentell erzeugten Fiebern statt. In den Fällen 32 bis 35 ist der Typus des Impflings nicht zur Entwicklung gelangt, da die Fieber sofort mit Chinin behandelt worden sind.

Die Impfexperimente zeigen demnach, dass, ebensowenig wie die Parasitenspecies, auch die Fiebertypen nicht regellos ineinander übergehen, sondern dass der Wechsel der Fiebertypen nur innerhalb bestimmter Grenzen stattfindet. Diese Grenzen aber werden durch die biologischen Verhältnisse der Parasiten gegeben.

Tabelle 2 lässt die Beziehungen zwischen den Parasitenarten und den verschiedenen Fiebertypen erkennen.

ad 3. Durch Wochen und Monate hindurch fortgesetzte Blutuntersuchungen an Malariakranken, welche keiner neuerlichen Infection ausgesetzt waren, ergaben, dass die sich stets erneuernden Parasitengenerationen immer demselben Formenkreise angehören. Solche Untersuchungen sind speciell von Calandruccio und Di Mattei angestellt worden, so z. B. bei einer dreifachen Quartana, deren Blut Monate hindurch täglich mikroskopirt wurde und stets nur die Quartanparasiten zeigte, ferner bei zwei Kranken mit Halbmonden, in deren Blut durch zwei, respective sechs Monate keine anderen Parasiten als die der zweiten Gruppe nachweisbar waren.

Vincenzi Livio beobachtete einige Fälle von Infectionen mit Parasiten der zweiten Gruppe mehrere Monate hindurch, ohne andere als die kleinen amöboiden Formen zu sehen.

Aehnliche Erfahrungen, wenn auch nicht auf so lange Zeit erstreckt, hat wohl jeder, der sich mit dem Studium des Malariablutes befasst hat, sammeln können.

Es muss kaum erwähnt werden, dass die Parasiten keine anderen Formen annehmen, auch wenn der Kranke seinen Aufenthaltsort ändert. Ich sehe in Wien häufig Kranke, die aus südlichen schweren Malariagegenden kommen und meistens die Parasiten der zweiten Gruppe im Blute haben. Trotz längeren Verweilens auf fremdem und malariafreiem Boden wandeln sich diese Parasiten, welche, wie im nächsten Punkte noch erwähnt sein wird, autochthon in Wien nicht zur Beobachtung kommen, nicht etwa in andere Formen um, sondern sie bleiben wochen- und monatelang stets dieselben.

Man kann daher nicht, wie Manche wollen, dem Klima einen Einfluss auf die Umwandlung der Parasitenformen zugestehen, ebensowenig wie der individuellen Disposition des Organismus, wie Laveran es auffasst.

ad 4. Bezüglich der Verschiedenheit der herrschenden Fieberarten und der dazugehörigen Parasitenform nach den Jahreszeiten und nach der geographischen Lage sei hier bemerkt, dass die Parasiten der ersten

Gruppe (besonders die der gewöhnlichen Tertiana) und mit ihnen die typischen Wechselfieber ihre Zeit im Frühjahre haben, während die Parasiten und die Fieber der zweiten Gruppe als Primärinfection im Sommer und Herbst auftreten.

Bezüglich der geographischen Vertheilung ist hervorzuheben, dass in südlichen und tropischen Malariagegenden sowohl die Parasiten der ersten als die der zweiten Gruppe vorkommen, doch auch hier mit dem Ueberwiegen der ersteren in den Frühjahrsmonaten, der letzteren in der zweiten Hälfte des Jahres. In den nördlich gelegenen Gegenden kommen die Parasiten der zweiten Gruppe und die zugehörigen Fieber nur ausnahmsweise an besonders schweren Malariaherden vor, da auch nur im Hochsommer; weitaus vorwiegend sind jedoch in nördlichen Gegenden die Orte, an denen blos Parasiten der ersten Gruppe mit ihren typischen Fiebern vorkommen.

Während meiner nun schon zehnjährigen Beobachtungen in dieser Richtung habe ich keinen einzigen Malariafall mit Parasiten der zweiten Gruppe zu Gesicht bekommen, dessen Infection in Wien erfolgt wäre: Fälle dieser Art waren stets eingeschleppt, und zwar aus Ungarn, Rumänien, Serbien, Croatien, Dalmatien, Italien oder aus tropischen Ländern.

Die Localisirung des Malariagiftes kann aber noch weitergehen. Es ist schon alten Klinikern aufgefallen, dass gewisse Fiebertypen, wie tertian und quartan, an gewisse Oertlichkeiten gebunden sein können. Wenn dies auch in der Regel nicht zutrifft und die Typen meistens gemischt vorkommen, so ist die Thatsache, dass dennoch gelegentlich Trennung der Typen nach Oertlichkeiten vorkommt, für die vorliegende Frage von grosser Bedeutung.

Eine sehr bemerkenswerthe diesbezügliche Beobachtung liegt von Trousseau vor. Er sagt: „Le type semble bien plus tenir à la nature du miasme, et pour mieux dire, à la localité qu'il infecte, qu'à des conditions inhérentes à l'individu, qui en subit les atteintes.“

Zur Belegung dieses Ausspruches erwähnt Trousseau, dass in Tours selbst nur Tertianfieber vorkommen und dass die Quartanfieber, welche er dort beobachtet hat, stets eingeschleppt waren, besonders aus Saumur, welches, ebenso wie Tours, an dem linken Loireufer liegt. So kamen einmal vierzehn Soldaten aus Saumur nach Tours, von denen nach mehreren Tagen neun Mann an Quartana erkrankten; sie hatten die Fieber offenbar in Saumur acquirirt, denn zur gleichen Zeit gab [illegible] Tours ausschliesslich nur Tertianfieber[1].

[1] In seinem neuesten Werke [illegible] auf Grund Mittheilungen zweier Aerzte [illegible] Tours und Saumur [illegible] können aber nicht umhin, den ganz bestimmt formulirten Sätzen [illegible] Glauben zu schenken.

Aehnliches kann ich von Wien berichten.

In den letzten zehn Jahren habe ich hier ausschliesslich nur gewöhnliche Tertianfieber gesehen; die vier quartanen, die mir hier untergekommen sind, waren sämmtlich von auswärts zugereist. Ich kann daher wohl mit einigem Recht die Behauptung aufstellen, dass in Wien gegenwärtig einzig und allein das gewöhnliche Tertianfieber mit den entsprechenden Parasiten vorkommt.

Mit dem Polymorphismus lassen sich all' diese Thatsachen nicht oder nur sehr gezwungen erklären. Mit welcher anderen Erscheinung sollen wir es in Analogie setzen, dass ein und dasselbe Mikrob in südlichen Gegenden in anderen Formen vorkäme als in nördlichen, dass es im Frühjahre andere Entwicklungsformen erzeugte als im Sommer?

Die Annahme Laveran's, dass die Kachexie den Nährboden abgebe, auf welchem sich Halbmonde entwickeln, widerspricht der täglichen Erfahrung, indem die Halbmonde da sind, lange ehe Spuren der Kachexie vorhanden sind, indem ferner auch hartnäckige Fieber der ersten Gruppe zur Kachexie führen können, ohne dass je ein Halbmondkörper erblickt wird.

All' diese Thatsachen erklären sich hingegen sozusagen von selbst durch die Artverschiedenheit der Parasiten. Einen vollständig unwiderleglichen Beweis für das Bestehen distincter Parasitenarten wird erst der Nachweis der Parasiten in der Aussenwelt erbringen können.

Stellung der Malariaparasiten im zoologischen System. Nomenclatur.

Die Classificirung der Malariaparasiten vom zoologischen Standpunkt aus hat unter den Fachzoologen noch nicht die wünschenswerthe Einigung ergeben, indem die Parasiten von einigen Forschern in die Classe der Sporozoën, von anderen in jene der Rhizopoden gereiht werden. Immerhin mehren sich in letzter Zeit die Anhänger für die Auffassung, dass die Malariaparasiten, ebenso wie ähnliche Parasiten der Thiere, zu den Sporozoën gehören, und es scheint uns, als ob diese Classification die endgiltige werden möchte. Von Autoren, welche für dieselbe eingetreten sind, seien Metschnikoff, Danilewsky und Labbé genannt. Letzterer empfiehlt, die bisherigen Unterclassen der Sporozoën: Gregarinida, Coccidia, Myxosporidia, Sarcosporidia um zwei weitere, nämlich: Haemosporidia und Gymnosporidia, zu vermehren und die Malariaparasiten des Menschen in die letztere Unterclasse zu reihen. Als Hauptcharaktere dieser Gymnosporidia hätten nach Labbé zu gelten: vollständig intraglobulärer Lebenscyklus, amöbenhafte Structur auch im erwachsenen Stadium, Reproduction entweder durch Gymnosporen innerhalb der Blut-

körperchen, ohne Bildung einer Cystenmembran, oder durch einfache intraglobuläre Theilung. Die Malariaparasiten des Menschen würden als Genus **Haemamoeba** Platz finden.

Wir glauben, dass alle bisherigen Vorschläge bezüglich der detaillirten Classification als provisorische anzusehen sind bis zur Zeit, in welcher wir die zweite Lebenshälfte der Blutparasiten, d. h. ihre Existenz in der Aussenwelt, kennen werden. Es ist sehr wohl möglich, dass sich dann weitere Differenzen zwischen den verschiedenen Blutparasiten ergeben werden, die zu einer Aenderung des Schema führen dürften. Vorläufig halten wir daran fest, dass die Malariaparasiten in die Classe der Sporozoën, und zwar in eine Unterclasse nächst den Gregariniden und Coccidien zu reihen sind.

Entsprechend den auseinandergehenden Ansichten über die Natur der Malariaparasiten sind auch für dieselben zahlreiche wissenschaftliche Benennungen vorgeschlagen worden. Wir wollen dieselben hier zusammenstellen:

1. **Oscillaria malariae** (Laveran), von dem Autor selbst späterhin verworfen worden;
2. **Haematozoon malariae** (Laveran);
3. **Haematophyllum malariae** (Metschnikoff);
4. **Plasmodium malariae** (Marchiafava und Celli);
5. **Haematomonas malariae** (Osler);
6. A. **Haemamoeba** { **malariae** (Quartana); **vivax** (Tertiana); **praecox** (pigmentirte Quotidiana); **immaculata** (unpigmentirte Quotidiana);
   B. **Laverania malariae** (Halbmondreihe, Grassi und Feletti).

Von all' diesen Namen hat sich ein einziger, und zwar der am wenigsten entsprechende, eingebürgert. Es ist der Name **Plasmodium**, welcher von **Marchiafava** und **Celli** der kleinen unpigmentirten, amöboiden Jugendform der Sommer-Herbstfieber verliehen worden ist. Es ist also gar nicht im Sinne der genannten Autoren, wenn z. B. ein Sporulationskörper oder ein Halbmond als Plasmodium bezeichnet wird. Dass übrigens diese Benennung auch für die kleinen amöboiden Körperchen, denen er ursprünglich beigelegt worden ist, unpassend gewählt war, wurde schon wiederholt, auch von den Autoren desselben, hervorgehoben.

Mit dem Ausdruck **Plasmodium** bezeichnen die Zoologen nämlich Körper, welche aus dem Zusammenfliessen zahlreicher Amöben [illegible], deren jede ihren Kern bewahrt. Ein Plasmodium im [illegible] Sinne ist also eine **vielkernige** Plasmamasse, was bekanntlich [illegible] Malariaparasiten, welche beinahe ausnahmslos einkernig [illegible] trifft. Nebstdem ist dieser Name auch unpraktisch, denn [illegible]

nicht mit einem, sondern mit zahlreichen von einander verschiedenen Arten zu thun, deren jede einer Bezeichnung bedarf, damit eine leichte Verständigung erzielt werde. Was die anderen Bezeichnungen betrifft, so ist es zweifellos, dass mehrere von ihnen sowohl rationell als praktisch gewählt sind und gewiss werth wären, endgiltig beibehalten zu werden. Ich vermeide es aber, aus ihrer Mitte einen zu wählen, weil ich der Ansicht bin, dass mit der Vervollständigung der zoologischen Kennzeichnung der Parasiten es Sache der massgebenden Fachgelehrten sein wird, die endgiltige Bezeichnung zu bestimmen.

Bis dahin wollen wir ohne Präjudiz den allgemeinen und provisorischen Ausdruck Malariaparasiten weiter gebrauchen; dieser lässt sich auch zur Detailbezeichnung ganz gut benützen, wie es sich weiter unten ergeben wird. Es gereicht dem Autor zur Befriedigung, dass eine stattliche Anzahl deutscher und fremdländischer Forscher seine Nomenclatur zu der ihrigen gemacht hat, was für die Handlichkeit derselben ein gutes Zeugniss ablegt.

Specielle Charakteristik der einzelnen Parasitenarten[1].

Wir theilen die Malariaparasiten ein in:

I. Malariaparasiten mit Sporulation, ohne Syzygienbildung (d. h. ohne Halbmonde):

a) Quartanparasit;
b) Tertianparasit.

II. Malariaparasiten mit Sporulation und mit Syzygienbildung (d. h. mit Halbmonden):

a) pigmentirter Quotidianparasit;
b) unpigmentirter Quotidianparasit;
c) maligner Tertianparasit[2].

[1] Dieser, sowie der folgende Punkt ist mit geringen Aenderungen meiner Monographie „Die Malariaparasiten“ entnommen.

[2] Grassi und Feletti haben folgende Eintheilung vorgeschlagen:

I. Gen. Haemamoeba:
Haemamoeba malariae;
Haemamoeba vivax;
Haemamoeba praecox;
Haemamoeba immaculata.
II. Gen. Laverania malariae.

Grassi und Feletti gehen von der Annahme aus, dass nicht alle kleinen Parasitenarten Halbmonde bilden, sondern dass diese nur aus einer ganz bestimmten Art hervorgehen, deren Hauptcharakter darin bestünde, dass sie keine Sporulation, dafür Halbmondkörper bildet. Dieser Annahme folgend, stellen sie zwei Genera auf: Haemamoeba und Laverania, und reihen in das erstere die gewöhnlichen Quartan- und

I. Malariaparasiten mit Sporulation, ohne Syzygien. Der Entwicklungsgang der beiden in diese Gruppe gehörenden Parasitenarten ist von Golgi dargelegt worden, und wir werden, von einzelnen Details abgesehen, von den Darstellungen dieses Autors nicht abzuweichen haben.

a) **Der Quartanparasit.** Der Quartanparasit (Taf. I) vollendet seinen Entwicklungsgang (von der Spore bis zur Sporulation) in dreimal 24 Stunden.

In seinem Jugendzustande bildet er ein unpigmentirtes Körperchen, welches auf, respective in dem von ihm inficirten Blutkörperchen als kleiner heller Fleck erscheint; er besitzt eine träge amöboide Beweglichkeit, meistens tritt dieselbe erst zu Tage, wenn der Objecttisch geheizt wird.

Auf dieser Stufe bleibt der Parasit 12—24 Stunden lang, wobei er nur ein wenig an Grösse gewinnt. Es folgt nun die Ablagerung von Pigment in der äusseren Schichte des Parasiten; dasselbe besteht aus ziemlich groben, tiefdunklen Stäbchen und Körnchen und zeigt keine Bewegung. Mit zunehmender Pigmentbildung verliert der Parasit die geringe Fähigkeit sich zu bewegen, welche er anfangs besessen hat, und man trifft demzufolge die etwa schon ein Drittel bis die Hälfte des Blutkörperchens ausfüllenden Parasiten als sphärische, vollständig ruhende Körper vor. Sie sind scharf contourirt, ihre Substanz ziemlich lichtbrechend.

Tertianparasiten, ferner den pigmentirten und den unpigmentirten Quotidianparasiten. Diese Species waren dadurch charakterisirt, dass sie sporuliren, jedoch keine Halbmonde erzeugen. In das Genus Laverania reihen sie eine einzige Species: die Laverania malariae, welche die einzige halbmondbildende wäre und den leichten, irregulären Fiebern zu Grunde läge.

Die Thatsache, dass man in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle neben [illegible] Sporulationskörpern der kleinen Parasiten auch Halbmonde antrifft, erklären Grassi und Feletti mit der Behauptung, dass es sich in diesen Fällen um Mischinfectionen handle.

Ich kann diese Eintheilung von Grassi und Feletti aus dem Grunde nicht acceptiren, da ich mit der römischen Schule und Canalis darin übereinstimme, dass dieselben kleinen Parasiten entweder Sporulationen oder Halbmonde bilden.

Grassi und Feletti motiviren ihre Ansicht in folgender Weise:

1. In sechs Fällen schwerer Perniciosa fanden sie fünfmal Haemamoeba praecox und Laverania, in einem Falle nur Haemamoeba praecox. Während die ersteren Mischinfectionen gewesen seien, wäre der letzte eine reine Infection gewesen.

2. Bei drei Fällen von Sommerfiebern mit amöboiden Körperchen (unbestimmten Charakters) und Halbmonden punktirten sie zu Beginn der Anfälle mehrmals (Zahl nicht angegeben) die Milz, ohne im extrahirten Blute Sporulationskörper [illegible] dies nach Marchiafava und Celli hätte der Fall sein müssen, sondern nur zahlreiche Halbmonde.

3. Diese Fälle ohne sporulirende Körper (also ohne Haemamoeba praecox und immaculata nach Grassi und Feletti) waren nie [illegible]

Von den meinerseits angeführten Gegenmotiven seien hervorgehoben: 1. dass die Halbmonde bei eingehendem Nachsuchen sich in einer so überwiegenden Mehrzahl der Infectionen mit den kleinen Parasiten vorfinden, dass es schwer fällt, an Mischinfec-

Der Parasit wächst in langsamer Weise weiter heran und erlangt, bei normaler Entwicklung, die Grösse des rothen Blutkörperchens, so dass, wenn dieser Entwicklungsgrad erreicht ist, zumal im ungefärbten Präparate, von dem Blutkörperchen gar nichts mehr sichtbar ist.

Nun bereitet sich die Sporulation vor, und zwar dadurch, dass sich die Pigmentkörnchen in die Mitte des Körperchens begeben und dort einen compacten Klumpen bilden, und dass in der Peripherie des Plasma eine speichenartige Zeichnung hervortritt, welche später auch in dem centralen Theile deutlich wird; diese immer schärfer werdenden radiären Linien theilen den Parasiten in eine wechselnde Anzahl von Segmenten; gewöhnlich pflegt deren Zahl nicht über zehn zu gehen.

Schliesslich reicht die Furchung so weit, dass die vorgezeichneten Segmente als ovale Körperchen von einander getrennt werden („Gänseblümchenform", Golgi); dabei pflegt in jedem dieser Körperchen ein circumscripter glänzender Fleck zu erscheinen, welcher den Nucleolus darstellt, dessen Auftreten den Segmenten den Charakter selbstständiger Organismen verleiht. Es sind alsdann die fertig gebildeten Sporen, welche nun so locker miteinander zusammenhängen, dass sie durch einen Druck auf das Präparat zum Auseinanderweichen gebracht

tionen zu denken; 2. dass die Halbmonde meistens erst längere Zeit nach Beginn der Infection im Blute erscheinen, ohne dass Neuinfection stattgefunden haben konnte, was darauf schliessen lässt, dass sie aus den ursprünglich anwesenden amöboiden Körpern entstehen; 3. dass ein constanter Zusammenhang zwischen Schwere des klinischen Verlaufes und Zahl der Halbmonde nicht besteht; 4. dass die Zahl der Halbmonde in der Regel so viel geringer ist als jene der amöboiden Körper, dass sie als obligate Entwicklungsform nicht aufgefasst werden können.

So weit ich sehe, hat sich bisher nur Vincenzi Livio der Ansicht von Grassi und Feletti angeschlossen auf Grund der Beobachtung einiger Fälle von ästivo-autumnalem Fieber, in denen trotz monatelanger Beobachtung einzig und allein amöboide Körperchen, niemals Halbmonde, vorkamen. In diesen Fällen war mehrmals septaner Typus vorhanden.

Nach meiner Auffassung von der Entstehung der Halbmonde lassen sich derartige vereinzelte Fälle leicht dadurch erklären, dass in ihnen keine mehrfachen Infectionen von Blutkörperchen da waren, und dass in Folge dessen die Möglichkeit zur Copulation gefehlt hat.

Thayer und Hewetson theilen die Parasiten ein in:

1. Parasiten des Tertianfiebers;

2. Parasiten des Quartanfiebers;

3. Parasiten der Sommer-Herbstfieber (Haematozoon falciparum, Welch).

Nach ihren Erfahrungen haben diese Autoren nicht die Ueberzeugung gewinnen können, dass die kleinen Parasiten der Sommer-Herbstfieber in streng abgesonderte Arten zu theilen wären.

Desgleichen theilt [illegible] Scheer in zwei Species ein: grosse und kleine Parasiten.

werden können: auch ohne eine solche Kraft von aussen her stieben die Sporen, wahrscheinlich in Folge ihres Wachsthums und durch Berstung der sie umschliessenden dünnen Membran, auseinander. Damit ist der Kreislauf des Parasiten vollendet. Der übrig bleibende Pigmentklumpen wird als todter Körper von den Leukocyten weggeschafft.

Die Segmentirung der Parasiten erfolgt vor und während des Fieberparoxysmus; man pflegt etwa drei Stunden vor Ausbruch des Schüttelfrostes — zu welcher Zeit aber die Temperatur schon erheblich gestiegen sein kann — die ersten fertigen Sporulationskörper zu sehen.

Die Sporulationskörper können in ihrer Form und Grösse von der Norm mehr oder weniger abweichen. Es kommt z. B. vor, dass die Sporulation zu einer Zeit eintritt, in welcher der Parasit noch nicht die Grösse des rothen Blutkörperchens erreicht hat; die Zahl der Sporen pflegt dabei auch geringer zu sein als gewöhnlich und etwa vier bis sechs zu betragen. Interessant ist die Sporulationsform, welche *Canalis* abbildet; sie ist fächerförmig und kommt dadurch zu Stande, dass das Pigment sich excentrisch concentrirt hat. Ferner kommt es vor, dass man an quartanen nativen Sporen den Nucleolus vermisst. *Jancsó* und *Rosenberger* wollen an den Sporen der Quartanparasiten Geisselfäden gesehen haben, mit deren Hilfe diese sich fortbewegen.

Die rothen Blutkörperchen, welche von Quartanparasiten inficirt sind, *verändern ihre Grösse entweder nicht*, oder sie werden etwas kleiner, ohne dabei ihre Form zu alteriren. Die Farbe dieser geschrumpften, dabei runden Blutkörperchen ist dunkler als die der nicht inficirten; überhaupt entfärben sich die mit Quartanparasiten inficirten Blutkörperchen nicht oder nur ganz wenig, der Blutkörperchenrest behält vielmehr seine Farbe bei, oder er wird, wie schon erwähnt, noch etwas saturirter gefärbt. Dadurch unterscheiden sie sich von den mit den Tertianparasiten inficirten Blutkörperchen wesentlich.

Den einzelnen Abschnitten eines Fiebercyklus entspricht bei der Quartana folgender Parasitenbefund:

12 Stunden nach dem Anfall: Kleine, träge oder überhaupt nicht amöboid bewegliche, wenig pigmentirte und unpigmentirte, den rothen Blutkörperchen anliegende oder in denselben befindliche Parasiten.

24 Stunden nach dem Anfall: Einzelne der Körperchen besitzen an der Peripherie spärliche Pigmentkörnchen, andere sind noch pigmentlos; ihre Grösse beträgt etwa ein Sechstel bis ein Fünftel des rothen Blutkörperchens.

48 Stunden nach dem Anfall (24 Stunden vor dem folgenden Anfall): Die Parasiten nehmen die Hälfte bis zwei Drittel [illegible] Blutkörperchens ein, sie sind stark pigmentirt, ihre Form [illegible] die amöboide Beweglichkeit fehlt, auch das Pigment ruht.

60 Stunden nach dem Anfall (12 Stunden vor dem Anfall): Die Parasiten füllen die rothen Blutkörperchen so weit aus, dass von diesen nur mehr ein schmaler, an der Farbe noch deutlich kenntlicher Saum erhalten ist.

66 Stunden nach dem Anfall (6 Stunden vor dem Anfall): Von dem Blutkörperchenrand ist an vielen Parasiten nichts mehr zu sehen, das Pigment ist radiär angeordnet, in manchen Körperchen schon locker concentrirt. An einzelnen Parasiten sind Zeichen der beginnenden Sporulation wahrzunehmen.

69 Stunden nach dem Anfall (3 Stunden vor dem Anfall): Einzelne fertige Sporulationskörper, viele andere Parasiten mit concentrirtem Pigment und den Anzeichen der beginnenden Sporulation.

Als Beispiel für den Zusammenhang des Fiebertypus mit dem Entwicklungscyklus der Parasiten sei hier ein Fall von einfacher Quartana auszugsweise wiedergegeben:

R. H., 22 Jahre alt, wurde am 26. Jänner 1893 auf die erste medicinische Klinik (Hofrath Nothnagel) aufgenommen. Erste Erkrankung an quotidianer Intermittens im September 1892. Recidiv im November desselben Jahres. Seit 28. December neuerliches Recidiv mit Anfällen angeblich jeden zweiten, häufiger jeden dritten Tag.

Die Untersuchung ergibt reichliches Giemen und Schnurren über beiden Lungen, systolisches Blasen an der Herzspitze, einen leicht palpablen Milztumor; derselbe überragt den Rippenbogen um 3 *cm*.

Blutuntersuchung 26. Jänner, 11 h. a. m. Temperatur 37·0°.

Sehr zahlreiche, die rothen Blutkörperchen vollständig ausfüllende Parasiten; in vielen das Pigment concentrirt und die Substanz der Parasiten in vier bis sechs Segmente getheilt, deren manche ein helles Fleckchen erkennen lassen. Die inficirten Blutkörperchen nicht gequollen.

Auf Grund dieses Befundes wurde einfache Quartana diagnosticirt und der Anfall als unmittelbar bevorstehend erklärt.

Thatsächlich kam um 2·45 h. p. m. ein heftiger Schüttelfrost, und die Temperatur betrug um 4 h. 39·6°.

Im Blute, das während des Anfalles entnommen wurde, zeigten sich sehr viele reife Sporulationen.

27. Jänner fieberfrei. Im Blute ziemlich zahlreiche, ganz wenig pigmentirte Parasiten von etwa ein Sechstel bis ein Fünftel Blutkörperchengrösse.

28. Jänner fieberfrei. In jedem zwanzigsten Gesichtsfelde ein inficirtes Blutkörperchen. Die Parasiten enthalten reichlich Pigment, welches ruhend an der [illegible] der Parasiten drei Fünftel bis vier Fünftel der Blutkörperchen. Letztere weder gequollen noch decolorirt.

29. Jänner. Anfallstag. 10 h. a. m. Temperatur 36·8°.

Im Blute ungefähr in jedem zwanzigsten Gesichtsfelde ein Parasit, welcher das Blutkörperchen [illegible] einnimmt. Die Mehrzahl enthält das Pigment concentrirt und zeigt den Beginn der Sporulation; bei einigen wenigen ist die Sporulation beinahe vollendet. Zahl der Sporen neun.

12 h. Mittags. Temperatur 37·5°.

2 h. Temperatur [illegible] Beginn des Schüttelfrostes.

4 h. p. m. Temperatur 40·5°. Im Blute spärliche Sporulationsformen theils vollendet, theils in Disgregation begriffen, ferner einige ganz junge Parasiten mit spärlichem Pigment.

Es ist noch zu erwähnen, dass man in grossen freien sphärischen Körpern, welche wahrscheinlich steril bleiben, manchmal lebhaftes Schwärmen des Pigments wahrnimmt.

Die Ausstossung von Geisselfäden wird bei dem Quartanparasiten selten beobachtet.

Bei dem Quartanparasiten erfolgt der Entwicklungsgang regelmässiger als bei den übrigen Parasitenarten, sowohl was die Dauer als was das Fortschreiten im Wachsthum der einzelnen Individuen betrifft. Auch hat man hier am häufigsten Gelegenheit, im peripheren Blute Sporulationskörper zu finden, da sich der gesammte Entwicklungscyklus innerhalb des Gefässsystems gleichmässig abspielt.

Das parallele Vorwärtsschreiten der zu einer Generation oder Serie gehörenden Parasiten macht es hier relativ leicht, bei dem Vorhandensein von mehreren Generationen dieselben zu erkennen und bezüglich ihres Alters zu beurtheilen.

b) **Der Tertianparasit** (Taf. II). Seine Entwicklungsdauer beträgt 48 Stunden. Er bildet als ganz junger Parasit einen kleinen (1—2 μ im Durchmesser besitzenden) Körper, welcher in dem rothen Blutkörperchen als ein etwas hellerer Fleck erscheint; in diesem Stadium ist der Parasit noch unpigmentirt, oder es finden sich nur äusserst feine Pigmentstäubchen in ihm. Hingegen fällt eine lebhafte amöboide Beweglichkeit auf, welche schon bei Zimmertemperatur leicht zu constatiren ist und unter dem Mikroskop längere Zeit (etwa eine Stunde) nach der Blutentnahme deutlich erhalten bleibt. Sie besteht nicht blos in einer geringen Formveränderung, sondern man sieht von der Peripherie des Körperchens nach verschiedenen Richtungen hin Fortsätze (Pseudopodien) hervorgehen, welche bald wieder eingezogen werden, um einer anderen Formation Raum zu geben. In diesem Zustande (erste Phase von Golgi) bleibt der Parasit, allmälig heranwachsend, bis etwa 24 Stunden nach seinem Entstehen. Es sammelt sich in ihm immer mehr Pigment in Form feiner Körnchen und Stäbchen an, welche besonders in den peripheren Lagen des Plasma zu sehen sind, und welche meistens in lebhaft schwärmender Bewegung begriffen sind: je mehr der Parasit von diesem Pigment enthält, also je erwachsener er ist, desto geringer wird seine amöboide Beweglichkeit; nichtsdestoweniger bleibt er noch so weit amöboid, dass wir bei einfacher Tertiana an dem apyretischen Tage durch Pseudopodien oft abenteuerlich verzweigte, pigmentirte Körperchen sehen, welche noch immer lebhaft die Form ändern, obwohl sie um diese Zeit schon mehr als die Hälfte des Blutkörperchens einnehmen.

Das rothe Blutkörperchen selbst hat indessen gleichfalls Veränderungen erlitten, indem es an Farbe eingebüsst hat, also gegen die nicht inficirten Blutkörperchen gehalten blass aussieht, und indem es sich, oft ziemlich beträchtlich, vergrössert hat. Die mit Tertianparasiten inficirten Blutkörperchen sind also sehr häufig aufgebläht und chlorotisch.

Nach einer Lebensdauer von circa 48 Stunden erfolgt — stets aber nur bei einem Bruchtheil der Parasiten — die Sporulation. Dieselbe leitet sich damit ein, dass das Körperchen, welches nun nahezu oder vollständig die Grösse eines normalen rothen Blutkörperchens erreicht hat und noch in dem aufgeblähten, schon beinahe vollständig decolorirten Wirthkörper liegt, jede Beweglichkeit verliert; auch das Pigment stellt das Schwärmen ein. Die Segmentirung selbst erfolgt nach Golgi auf dreierlei Arten.

Die gewöhnlichste, von allen übrigen Autoren wieder gesehene Sporulationsart, welche ich oft bestätigen konnte, besteht darin, dass, während das Pigment sich in die Mitte des Körperchens concentrirt und dort zu einem dichten Klumpen zusammenbackt, das Plasma des Parasiten in etwa 15—20 runde, stärker lichtbrechende Kügelchen (Sporen) zerfällt, welche seltener ganz regelmässig in zwei concentrischen Reihen nebeneinander stehen, wodurch die „Sonnenblume“ Golgi's zu Stande kommt, sondern meistens ein unregelmässiges Häufchen bilden, welches eher an das Aussehen einer Traube oder einer Maulbeere erinnert. Es muss jedoch daran gedacht werden, dass wir diese Körper, welche in Folge des Zerfalles in Sporen ein lockeres Gefüge haben, zwischen zwei Gläser geschichtet betrachten, und dass es nicht ausgeschlossen ist, dass durch den mechanischen Insult, welcher bei der Präparirung nie ganz zu vermeiden ist, die ursprünglich regelmässige Form zerstört worden sein kann.

Die Sporen des Tertianparasiten sind rund und kleiner als die des Quartanparasiten; sie zeigen im frischen Zustande meistens keine Detailstructur, hie und da habe ich an ihnen dennoch ein glänzendes Körnchen, den Nucleolus, wahrnehmen können.

Die beiden anderen Sporulationsvorgänge Golgi's übergehen wir hier, da es wahrscheinlich ist, dass dieselben blos Degenerationsproducte sind.

Hingegen ist einer nicht selten zur Beobachtung gelangenden Sporulationsart Erwähnung zu thun, auf welche Celli und Guarnieri aufmerksam gemacht haben, und welche darin besteht, dass die Segmentation erfolgt, ohne dass das Pigment sich überhaupt concentrirt hätte, sondern während dies noch, unregelmässige Maschen bildend, im Körperchen zerstreut liegt. Es kann endlich vorkommen, dass das Pigment sich statt in einem, in zwei Häufchen concentrirt.

Das Charakteristische des Sporulationsactes des Tertianparasiten besteht demnach darin, dass hier zahlreiche (15—20) kleine runde Sporen gebildet werden.

Das Pigment ist auch hier, wie überhaupt, ein lebloses Product; nachdem die Sporen auseinandergewichen sind, wird es im circulirenden Blute alsbald eine Beute der Leukocyten, in welchem wir es dann wiederfinden.

Ebenso wie bei der Quartana, entspricht auch bei der Tertiana der Sporulationsact der Parasiten dem Fieberparoxysmus; hier wie dort erfolgt schon etwa drei Stunden vor Beginn des Schüttelfrostes ein allmäliges Ansteigen der Temperatur, und dementsprechend sind schon zu dieser Zeit im Blute einzelne Sporulationskörper zu finden; am zahlreichsten begegnet man ihnen aber zur Zeit des Schüttelfrostes oder zu Beginn des Hitzestadiums.

Es muss noch hervorgehoben werden, dass man bei Tertiana nicht selten die Sporulationsformen im peripheren Blute vergeblich sucht. Die Tertianparasiten vollenden nämlich die höheren Stufen ihrer Entwicklung vorzugsweise in den inneren Organen, eine Eigenschaft, der wir bei den Parasiten der zweiten Gruppe in erhöhtem Masse begegnen werden.

Andererseits kann es hie und da vorkommen, dass man zu einer Zeit, welche weitab von einem Anfall liegt, eine vereinzelte Sporulationsform findet; es ist ja möglich, dass im Blute noch eine zweite, schwächere Generation vorhanden ist, welche zu anderer Zeit sporulirt, aber zu spärlich vertreten ist, um einen Anfall zu erzeugen[1].

Es ist ferner zu erwähnen, dass auch nach anderen Richtungen hin nicht alle Sporulationskörper des Tertianparasiten das vollkommene typische Bild bieten, welches Golgi von ihnen entworfen hat, sondern dass auch in diesen Bildungen hie und da Abweichungen von der Norm erscheinen, welche man kennen muss, um nicht in den Schlussfolgerungen Irrthümer zu begehen.

Es kommt z. B. nicht selten vor, dass Körper, welche erst einen kleinen Theil des rothen Blutkörperchens ausfüllen, schon sporuliren (siehe auch die anteponirende Tertiana), sie bilden dann nicht eine so grosse Anzahl von Sporen wie die ganz ausgewachsenen Individuen, sondern eine wesentlich geringere Zahl. Dadurch werden diese Sporulationskörper sehr ähnlich jenen der pigmentirten Quotidianparasiten, von denen sie sich höchstens noch durch die ansehnlichere Pigmentmenge und durch die beträchtlichere Grösse der einzelnen Sporen unterscheiden. In solchen Fällen wird immer der sonstige Blutbefund massgebend sein.

[1] Bezüglich der Quartana findet sich bei Golgi die Angabe, [illegible] Fällen ausserhalb eines Anfalles Sporulationskörper gesehen hat, die Körper[illegible] etwas [illegible] erhöht, die Kranken hatten jedoch keine [illegible]

Der mikroskopische Befund einer einfachen Tertiana wird sich schematisch in folgender Weise gestalten:

1—12 Stunden nach dem Anfall: Kleinste, sehr wenig pigmentirte, lebhaft amöboid bewegliche, an den rothen Blutkörperchen haftende oder schon zum Theil in dieselben eingetretene Formen.

12—24 Stunden nach dem Anfall: Etwas grössere, bis etwa ein Drittel des Blutkörperchens ausfüllende, feinste Pigmentstäubchen führende, noch lebhaft amöboide Formen. Die inficirten Blutkörperchen blass, vergrössert.

24—36 Stunden nach dem Anfall (24—12 Stunden vor dem folgenden Anfall): Die Körperchen füllen zwei Drittel bis vier Fünftel der blassen, vergrösserten Blutkörperchen aus, sie sind öfter von sehr unregelmässiger Gestalt, ändern dieselbe aber nur in langsamer Weise, hingegen sind die nun schon zahlreichen und gröberen Pigmentkörnchen in lebhafter Bewegung, welche die Parasiten selbst erschüttert.

36—48 Stunden nach dem Anfall (12—0 Stunden vor dem nächsten Anfall): Grosse runde Formen, welche nahezu den Durchmesser eines rothen Blutkörperchens haben, bei einem Theile das Pigment noch bewegt, bei dem anderen Theile schon ruhend. Beginnende und vollendete Sporulationen.

Zur Illustration des Parallelismus von Parasitencyklus und Fieberverlauf sei folgender Fall einer einfachen Tertiana mitgetheilt:

K., 20 Jahre alt, hatte am 21. August den ersten Anfall, weitere Anfälle am 23. und 25. desselben Monats, jedesmal um 11 h. Vormittags; der Verlauf der Anfälle ist vollkommen typisch: Frost, Hitze, Schweiss.

25. August, 5 h. p. m. Temperatur 40·5°, der Schüttelfrost war um 11 h. a. m.

Blutbefund: 1. Ziemlich zahlreiche grosse Formen, welche die hypertrophischen und entfärbten Blutkörperchen nur zur Hälfte, die normal gebliebenen ganz ausfüllen.

2. Mehrere fertige Sporulationen in Traubenform; zahlreiche beginnende Sporulationen.

3. Einzelne ganz kleine, unpigmentirte amöboide Körperchen (jüngste Formen, welche aus den Sporen stammen, die zu Beginn des Anfalles, also gegen 11 h. a. m., entstanden sind, daher ein Alter von etwa sechs Stunden haben können).

26. August, 10 h. a. m. Temperatur 36·0°.

Blutbefund: 1. Zahlreiche pigmentirte amöboide Körper, welche ein Fünftel bis ein Viertel der rothen Blutkörperchen ausfüllen.

2. Einzelne grosse Formen mit starker Pigmentbildung (sterile Formen vom Vortage).

5 h. p. m. Temperatur 36·3°.

Blutbefund: 1. Zahlreiche pigmentirte, oft stark verzweigte, endoglobuläre Formen, welche die Blutkörperchen zu einem Viertel bis zur Hälfte ausfüllen.

2. Vereinzelte grosse hydropische Formen.

27. August, 9 h. a. m. Temperatur 37·2°.

Blutbefund: 1. Sehr zahlreiche grosse Formen, welche die Blutkörperchen zur Hälfte oder ganz ausfüllen, viele der inficirten Blutkörperchen gebläht und entfärbt.

2. In einzelnen grossen Körpern das Pigment ruhend (beginnende Sporulation).

Um 11 h. a. m. Temperatur 39·5⁰. Schüttelfrost etc.

Aus dem angegebenen Schema lässt sich leicht das Schema für eine doppelte Tertiana construiren, bei welcher die Anfälle zu gleichen oder zu ungleichen Stunden des Tages erfolgen.

Zur Illustration dieser complicirteren Verhältnisse sei die Krankengeschichte eines Falles von Tertiana duplex sammt den mikroskopischen Befunden mitgetheilt.

F. W., 19 Jahre alt, Glasarbeiter, leidet seit 14 Tagen an Anfällen; dieselben kamen anfangs jeden zweiten Tag, später täglich. Gestern (11. August) kam der Anfall um 11 h. a. m., heute (am 12. August) um 3 h. p. m. Um 5 h. p. m. Temperatur 39·2⁰, Milz deutlich tastbar, Gliederschmerz.

Blutbefund: 1. Sehr zahlreiche pigmentirte Körper, welche die Blutkörperchen ganz ausfüllen.

2. Ebenso zahlreiche pigmentirte Parasiten in lebhafter amöboider Bewegung, welche die rothen Blutkörperchen zur Hälfte ausfüllen.

3. Zahlreiche freie pigmentirte Kugeln, in den Blutkörperchen öfter zerrissene Formen (Fieberformen, siehe weiter unten).

4. Sporulationskörper nicht gefunden.

13. August, $11^1/_4$ h. a. m. Beginn des Schüttelfrostes, Temperatur 38·2⁰.

Blutbefund: 1. Massenhafte Sporulationskörper, zum Theil regelmässig, zum Theil unregelmässig angeordnet. Zahl der Sporen um 14 herum; in manchen Sporen der Nucleolus sichtbar.

2. Ziemlich zahlreiche amöboide, sehr wenig pigmentirte Körperchen, welche etwa ein Drittel der rothen Blutkörperchen ausfüllen.

3. Mehrere grosse Formen mit Flagellen (eine mit fünf Geisseln).

5 h. p. m. Temperatur 37·5⁰. Starker Schweiss.

Blutbefund: 1. Vereinzelte grosse Formen, zum Theil mit beweglichem Pigment, zum Theil wie coagulirt.

2. Zahlreiche lebhaft bewegte, wenig pigmentirte Formen, welche ein Drittel bis zwei Drittel der rothen Blutkörperchen ausfüllen.

3. Zahlreiche ganz kleine unpigmentirte oder nur feinste Pünktchen führende, lebhaft amöboide Körper.

4. Sporulationsformen sind keine mehr zu sehen etc.

Es ist sofort ersichtlich, dass wir in diesem Falle einer doppelten Tertiana (d. h. falsche Quotidiana) zwei Parasitengenerationen vor uns hatten. In der letztnotirten Beobachtung finden sich anscheinend drei Generationen, es ist aber leicht einzusehen, dass in den unter 1 angeführten vereinzelten grossen Formen nur die Ueberreste jener Gene-tion zu erblicken sind, welche den vor sechs Stunden erfolgten Anfall veranlasst hat. Die jungen Formen, welche aus den Sporen dieser Generation hervorgegangen sind, haben sich um diese Zeit schon [illegible] amöboide Körper präsentirt (Nr. 3).

Wie wir sehen, muss bei Beurtheilung des Blutbefundes nicht allein Golgi's Schema berücksichtigt werden, sondern es kommen nebenbei auch andere Momente, welche das Blutbild wesentlich bestimmen, in Betracht.

Zu diesen Momenten gehört in erster Linie der Umstand, dass wir es im Blute nie mit einer Generation von Parasiten im absoluten Sinne zu thun haben; wäre dieses der Fall, wären also sämmtliche Parasiten, welche wir im Allgemeinen einer Generation zuzählen, bis auf die Minute gleich alt, würden alle in demselben Momente sporuliren und als Individuen verschwinden, dann würde das Blutbild dem Schema vollkommen gerecht werden. In der Wirklichkeit stehen aber die Parasiten derselben Generation um eine, ja um sechs bis acht Stunden auseinander. Sie deshalb von einander zu trennen, wäre gar nicht möglich, weil für eine solche Trennung die nothwendigen Grenzen fehlen würden; die Trennung ist aber auch nicht nöthig, denn uns kommt es ja nur darauf an, alle jene Parasiten, welche einen Fieberparoxysmus auslösen, in eine Gruppe oder in eine Generation zu fassen, ob sie nun völlig gleichalterig sind, oder ob sie um einige Stunden von einander abweichen.

Die Thatsache, dass die Individuen einer „Generation" nicht in demselben Moment, sondern nacheinander, in sehr kurzen Intervallen sporuliren, hat offenbar die klinische Erscheinung zur Folge, dass auch der Fieberparoxysmus nicht einige Augenblicke, sondern mehrere Stunden, oft einen halben Tag lang dauert.

Diese Verschiedenheit im Alter der Parasiten einer Generation ergibt natürlich eine, wenn auch nicht sehr bedeutende Verschiedenheit in ihrer Grösse, Form und sonstigen Beschaffenheit in einem gegebenen Moment, und es wäre gefehlt, sich durch diese geringen Differenzen irreleiten zu lassen.

Es ist ferner zu beachten, dass eine grosse Anzahl von Parasiten nicht die Reife erlangt, also nicht sporulirt; wir wissen nicht mit Bestimmtheit, woran das liegt, aber die Thatsache findet in der übrigen Thierwelt genug Analogien, um uns nicht besonders zu überraschen. Das Wahrscheinlichste ist, dass diese steril bleibenden Individuen im „Kampfe um das Dasein" untergehen, dass sie, concreter gesprochen, jenen Momenten unterliegen, welche die Widerstandskraft des menschlichen Organismus zur Bekämpfung der gefährlichen Eindringlinge bilden; davon wird in dem Abschnitte über Spontanheilung noch ausführlicher die Rede sein. Diese nicht sporulirenden Individuen erreichen die Grösse ihrer erfolgreicheren Genossen, und man sieht nicht selten auch solche, welche noch weit grösser geworden sind, und in denen das Spiel der schwärmenden Pigmentkörnchen ein ausserordentlich lebhaftes ist. Diese

geblähten Formen hat schon Laveran für hydropische, in Degeneration begriffene Körper angesehen, und es scheint, dass es sich mit ihnen in der That so verhält. Man findet sie noch mehrere Stunden nach Schluss des Anfalles im Blute, und selbst an den fieberfreien Tagen der reinen Tertiana sind sie gar nicht selten zu sehen. Es ist klar, dass man diese sterilen überlebenden sphärischen Körper nicht als Zeugen gegen das Golgi'sche Gesetz anrufen kann.

Eine andere Reihe von Körpern, welche gleichfalls das Blutbild compliciren, wird durch die „Fieberformen" gebildet: es sind Trümmer von Parasiten, welche man häufig frei im Plasma, oft auch in den rothen Blutkörperchen findet. Sie sind meistens rund und hängen oft zu mehreren Exemplaren aneinander; die Verwechslung mit Sporulationskörpern ist nicht leicht möglich, weil sie regellos pigmentirt und an Grösse verschieden sind.

Geisselführende Körper sind bei den Tertianparasiten bald nach Entnahme des Blutes häufig zu beobachten.

Es sei ferner noch erwähnt, dass jene Aufblähung und Entfärbung der von den Tertianparasiten inficirten rothen Blutkörperchen zwar sehr häufig, jedoch durchaus nicht immer zu beobachten ist; auf Taf. II kommen diese verschiedenen Verhältnisse zum Ausdruck. Bastianelli und Bignami beobachteten manchmal auch bei der Tertiana geschrumpfte, messingfarbige Blutkörperchen (globuli rossi ottonati), wie sie bei den Parasiten der zweiten Gruppe oft in grosser Menge zu sehen sind. Ich habe bei Tertiana, von welcher ich eine grosse Anzahl zu untersuchen Gelegenheit hatte, diese „Messingkörperchen" nie wahrgenommen, sie scheinen also für alle Fälle einen Ausnahmsbefund zu bilden.

Ebensowenig kann ich eine andere, in derselben Arbeit von Bastianelli und Bignami mitgetheilte Beobachtung bezüglich der Sporulationskörper bei Tertiana anteponens bestätigen.

Die beiden genannten Autoren theilen nämlich mit, dass sie bei der anteponirenden Tertiana häufig frühzeitige Sporulationen mit fünf bis zehn Sporen (wie sie vorhin schon beschrieben worden sind) gesehen haben.

Wenn wir Golgi's Gesetz dieser nicht selten vorkommenden Varietät der Tertiana anpassen wollen, so müssen wir annehmen, dass die Tertianparasiten unter gewissen, für ihre Entwicklung besonders günstigen Umständen um einige Stunden früher, als dies bei ihnen für gewöhnlich der Fall ist, die Reife erlangen, oder dass sie vielleicht von vorneherein mit mehr Lebensenergie in den befallenen Organismus gerathen und sich dort rascher als in 48 Stunden vermehren. In den Fällen von anteponirender Tertiana, welche ich untersucht habe, fand ich, was die Sporenzahl und die Grösse der Sporulationskörper betrifft, keinen Unterschied gegenüber der gewöhnlichen Tertiana, womit ich jedoch die Beobachtung von Bastianelli und Bignami durchaus nicht im Werthe herabsetzen will; ich glaube vielmehr, dass dieselbe beachtenswerth und weiterer Nachforschung würdig ist.

Ueber Beobachtungen bei der viel selteneren Tertiana postponens liegen, so viel mir bekannt ist, bisher keine Mittheilungen vor.

Die Structurverhältnisse bei der Entwicklung des Tertianparasiten geben die Bilder auf Taf. IV wieder.

II. Malariaparasiten mit Sporulation und Syzygienbildung. In diese Gruppe gehören die kleinen Parasiten, deren Studium Marchiafava und Celli zu verdanken ist. Biologisch unterscheiden sie sich von den Parasiten der ersten Gruppe dadurch, dass, während jene nur die directe Sporulation eingehen, diese sowohl direct sporuliren, als auch Halbmonde bilden können, welche sich ihrerseits wahrscheinlich gleichfalls, und zwar auf dem Wege der queren Segmentirung, vermehren.

Klinisch haben die hierhergehörigen Parasiten die Bedeutung, dass sie jene Fieber verursachen, welche hartnäckig recidiviren, eine schwer heilbare Anämie hinterlassen und zu perniciösen Erscheinungen Anlass geben.

Die Anfälle haben oft nicht den solennen Charakter wie die Paroxysmen der leichteren Wechselfieber, namentlich fehlen die Schüttelfröste häufig. Die Patienten machen beinahe durchwegs einen schwerkranken Eindruck, sie klagen hauptsächlich über Abgeschlagenheit, Gliederschmerz, Kopfweh, Appetitlosigkeit.

In den leichteren Fällen ist ein deutlicher Typus zu erkennen; derselbe kann quotidian oder tertian sein — quartaner kommt nicht vor — oft ist der Typus aber verwischt und schwer zu analysiren; es handelt sich dann um Infection durch mehrere Generationen, was bei diesen Parasiten mit rascher Evolution zu continuirlichen, remittirenden etc. Fiebern Anlass gibt.

Die Sporulationen erfolgen, wie Marchiafava und Celli gezeigt haben, beinahe ausschliesslich in den inneren Organen; der Grund dafür ist bis heute vollständig unbekannt.

Die Recidive stellen sich acht bis vierzehn Tage nach dem vorhergehenden Paroxysmencyklus ein.

a) **Der pigmentirte Quotidianparasit.** Es war schon mehrmals die Rede davon, dass wir Marchiafava und Celli werthvolle Aufschlüsse über das Verhalten der kleinen, den perniciösen Fiebern zukommenden Parasiten verdanken. Die Eintheilung derselben in pigmentirte und pigmentlose ist zwar nicht im Sinne der römischen Forscher, denn sie haben sich bisher stets dahin geäussert, dass es nur an der Lebensdauer der kleinen Parasiten liege, ob sie Zeit finden, Pigment zu bilden oder nicht, dass zwischen ihnen also keine Artverschiedenheit, sondern blos eine Verschiedenheit in der vegetativen Lebensdauer vorhanden sei. Dennoch glaube ich die von Grassi und Feletti vorgeschlagene Trennung in zwei Arten acceptiren zu sollen, und zwar hauptsächlich aus dem Grunde, weil es Grassi wie schon bemerkt war, gelungen ist, bei Vögeln einen stets pigmentlosen Parasiten aufzufinden, und weil ferner auch die schwach pigmentirten Parasiten bei gewissen Vögeln gleichfalls als wohlcharakterisirte Arten erkannt worden sind. Aehnliche beweisende Experimente

mittelst Uebertragungen auf den Menschen, wie wir sie bei Quartana und Tertiana erörtert haben, liegen bisher von diesen beiden Parasitenarten nicht vor. Experimente würden hier aus dem Grunde weniger klare Resultate liefern als bei den leichten Typen, weil Mischinfectionen von den pigmentirten und unpigmentirten Quotidianparasiten häufig zu sein scheinen, wobei noch meistens der Umstand störend mitwirkt, dass die pigmentirten Formen im peripheren Blute fehlen können, während sie in den inneren Organen vorhanden sind.

Der pigmentirte Quotidianparasit beschreibt seinen Entwicklungsgang in 24 Stunden; er beginnt sein Dasein wie alle übrigen Arten als kleinstes pigmentloses Körperchen, welches, nachdem es dem Sporulationskörper entschlüpft ist, eine kurze Zeit im Plasma lebt, und sich dann einem rothen Blutkörperchen anheftet.

Diese kleinen Körperchen sind lebhaft amöboid beweglich, wodurch sie sich noch am ehesten die Aufmerksamkeit des Beobachters zuziehen; im Uebrigen sind sie (so lange sie nicht in den ringförmigen Ruhezustand übergehen) optisch der Substanz des rothen Blutkörperchens so ähnlich, dass sie für den Ungeübten leicht zu übersehen sind. Ihr Contour ist sehr zart, ihre Farbe ein wenig blasser als jene des Blutkörperchens. Die Bewegungen eines Theiles der Körperchen halten unter dem Mikroskop bei Zimmertemperatur noch eine geraume Weile, eine Stunde und auch darüber, lebhaft an, während ein grösserer Theil bald nach der Blutentnahme (wahrscheinlich auch schon im circulirenden Blute) zur Ruhe kommt. In der Ruhe bilden die Körper ganz charakteristische Ringelchen von weisslicher Farbe und röthlichem Centrum und fallen dadurch dem Beobachter sofort auf; öfter hat der Ring an einer Stelle eine kleine Ausbuchtung, in welchem Falle man ihn sehr passend mit einem Siegelring verglichen hat. Der Reif enthält nicht selten ein oder mehrere Körnchen von hämoglobinfärbiger Substanz, welche er dem Blutkörperchen entzogen hat.

Man sieht nicht selten, auf welche Art diese Ringe zu Stande kommen; wenn man ein amöboid bewegliches, homogen aussehendes Körperchen einstellt und längere Zeit hindurch betrachtet, so bekommt es, nachdem es ruhig und rundlich geworden ist, mit einem Male in der Mitte einen dunkleren Fleck, der zweifellos dadurch entsteht, dass sich das Plasma daselbst verdünnt, und dass die Substanz des rothen Blutkörperchens durchzuschimmern beginnt; die Verdünnung des Parasiten im Centrum kann bis zur Durchlöcherung gehen, und damit ist der Ring fertig.

Betrachtet man einen solchen Ring bei offenem Abbé und [illegible] Hohlspiegelbeleuchtung, dann sieht man genau, dass er in der Oberfläche des Blutkörperchens eine tiefe und scharfe Rinne darstellt, und [illegible]

Centrum die Blutkörperchensubstanz gleichsam wie ein Finger in dem Reif steckt. Aus der Ringform kann der Parasit wieder in die amöboide zurückkehren; das Spiel wiederholt sich oft mehrmals unter den Augen des Beobachters.

Der junge amöboide Parasit setzt äusserst feine Pigmentstäubchen, welche oft nur röthlich sind, an; diese sind vollständig an der Peripherie des Körperchens zu sehen, wo sie meistens geringe Bewegung zeigen. Wenn der Parasit etwa ein Drittel des rothen Blutkörperchens ersetzt hat, sammelt sich das Pigment in die Mitte oder an den Rand, wobei die amöboiden Bewegungen des Parasiten aufhören. Nach der Concentrirung backt das Pigment zu einem dunkeln, ruhenden Klumpen zusammen, und es erfolgt der Zerfall des Parasiten in eine geringe Anzahl von kleinsten Sporen. Die Parasiten erreichen nicht selten auch eine bedeutendere Grösse und füllen unter Umständen zur Zeit der Sporulation das ganze Blutkörperchen aus.

Wie Marchiafava und Celli es an leichteren Fällen der Sommerfieber mit intermittirendem, quotidianem Typus nachweisen konnten, fällt auch bei diesen Fiebern die Pigmentconcentrirung und die Sporulation mit dem Fieberparoxysmus zusammen. Dieselben Autoren waren es auch, welche die Sporulationskörper dieser Parasiten entdeckt und den wichtigen Umstand hervorgehoben haben, dass die Sporulation nicht im peripheren Blute, sondern in den inneren Organen vor sich geht, so dass man während des Anfalles, selbst bei schwerer Infection, im Fingerblute keine oder nur sehr spärliche Segmentationskörper findet, während sie im Milzblute in grösserer Menge zu sehen sind.

Sieht man im peripheren Blute eine Anzahl von grösseren Parasiten mit dem Pigmentblöckchen, so kann man mit Zuversicht auf den baldigen Beginn des Anfalles rechnen; dies gilt ebensowohl für den malignen Tertianparasiten. Nach dem Anfalle sind die unpigmentirten Ringelchen zu constatiren.

Die rothen Blutkörperchen erleiden durch die Infection öfter eine Schrumpfung, wobei sie eine Farbe wie altes Messing besitzen. Marchiafava und Celli nehmen an, dass die in „Messingkörperchen" eingeschlossenen Parasiten degenerirt seien; auf Grund von Structurfärbungen kann ich dem nicht beipflichten, denn man findet in diesen Parasiten den Nucleolus tief tingirt. Ferner können die inficirten und zum Theile geschrumpften Blutkörperchen den Farbstoff auch ganz verlieren, und in diesem Falle bilden sie äusserst zarte, schleierartig gefaltete Körperchen, in deren Innerem der Parasit liegt. Die „Messingkörperchen" dürften von dem Ungeübten leicht mit der „Morgensternform" verwechselt werden; man halte sich daran, dass an dem Messing-

körperchen stets der Parasit zu sehen ist, welcher hier meistens die Form eines hellen Ringelchens hat und auf das Messingkörperchen als untrügliche Marke geprägt ist.

Nach mehrtägigem Bestand der Krankheit treten neben den bisher geschilderten Körpern jene Gebilde auf, welche in die Reihe der Halbmonde gehören. Diese Körper sind: 1. die typischen halbmondförmigen Körper; 2. spindelförmige, an den Enden zugespitzte (cigarrenförmige) Körper; 3. Sphären.

Eine detaillirte Schilderung der Morphologie dieser Körper, sowie die Darstellung der divergirenden Meinungen, welche sich an sie bezüglich ihrer Entstehungsart und ihrer Bedeutung knüpfen, ist in dem vorangehenden Abschnitte gegeben worden.

Zur Erläuterung des Zusammenhanges zwischen dem klinischen und dem mikroskopischen Verhalten der hierhergehörigen Fälle sei eine Krankengeschichte als Beispiel angeführt.

K. St. leidet seit einer Woche täglich an Fieberanfällen; dieselben bestehen nur in Hitze und kommen gegen 4 h. Nachmittags. Patient ist sehr schwach, er kann nicht gehen und musste in das Spital getragen werden. Hochgradige Blässe, typhöser Habitus. Die Zähne trocken, die Papillen der Zungenspitze geschwellt, die hintere Hälfte der Zunge dick grau belegt. Die Milz deutlich palpabel. Puls 110, dicrot, Spannung in der Norm. Täglich zwei bis drei dünnflüssige Stühle.

4. August 1892, 5 h. p. m. Temperatur 38·0°.
Blutbefund: 1. Wenige kleine, amöboide Körperchen, alle pigmentlos.
2. Sehr viele melanifere Leukocyten.

5. August, 9 h. a. m. Temperatur 37·0°.
Blutbefund: 1. Sehr spärliche, mittelgrosse, ein Viertel bis ein Drittel der Blutkörperchen ausfüllende Körperchen mit einem Pigmentklümpchen.
2. Einzelne Messingkörperchen. Keine melaniferen Leukocyten.
4 h. p. m. Temperatur 38·2°.
Blutbefund: 1. Ganz vereinzelte kleine, pigmentirte Körperchen.
2. Ein Halbmond mit concentrirtem Pigment.
6 h. p. m. 0·66 Chinin.

6. August, 7 h. a. m. 0·66 Chinin.
10 h. a. m. Temperatur 36·5.
Patient sehr hinfällig, Zunge trocken, braun.
Blutbefund: 1. Einzelne Halbmonde.
2. Mässig zahlreiche melanifere Leukocyten.
4 h. p. m. Temperatur 35·4. Allgemeinzustand wie Früh.
Von da ab erfolgte kein Anfall mehr und der anfangs bedrohliche Zustand ging bald in Besserung über.

Zu bemerken ist in diesem Falle das Missverhältniss zwischen der geringen Anzahl der Parasiten, der geringen Temperatursteigerung und der Schwere der sonstigen Symptome.

Die Halbmonde sind an dem achten Krankheitstage erschienen.

Wie schon erwähnt wurde, treten mit grosser Regelmässigkeit bald nach Beginn der Krankheit im Blute die Halbmonde und die zu ihnen gehörigen Körper auf, und diese erhalten sich darin, manchmal in Gesellschaft von einzelnen amöboiden Körperchen, auch während der fieberfreien Zeiten. Wenn man im Blute eines Kranken diese Körper sieht, dann kann man mit Sicherheit den Schluss ziehen, dass bei demselben vor kurzer Zeit Fieberanfälle bestanden haben. So lange Halbmonde und ihre Sphären den ausschliesslichen Blutbefund bilden, pflegt in der Regel kein Fieber vorhanden zu sein, ja die römische Schule hält an dem Satze fest, dass diese Körper überhaupt kein Fieber erzeugen können, sondern dass jedesmal, wenn Fieberparoxysmen erfolgen, neben den Halbmonden endoglobuläre, amöboide Körperchen im Blute auftauchen, denen das Fieber zuzuschreiben sei. Marchiafava und Celli haben Fälle gesehen mit sehr vielen Halbmonden im Blute, ohne dass die Patienten gefiebert hätten; ähnliche Beobachtungen haben andere Forscher gemacht, und auch meine Erfahrungen stimmen mit dieser Angabe für die grosse Mehrzahl der Fälle überein, jedoch muss ich bemerken, dass mir dennoch mehrere Fälle mit wenn auch mässigen Fieberparoxysmen vorgekommen sind, bei denen ich mich vergebens bemüht habe, neben den Halbmonden amöboide Körperchen aufzufinden. Es wäre immerhin möglich, dass dieselben nicht im peripheren Blute, sondern blos in den Gefässen der inneren Organe vorhanden gewesen sind, und ich halte diese Annahme sogar für sehr wahrscheinlich, vom Standpunkte der Klinik dürfen jedoch diese Fälle nicht übergangen werden, und ich werde mir daher erlauben, unter den folgenden Krankengeschichten auch einige dieser Kategorie mitzutheilen. Die Regel ist aber die, dass zur Zeit des alleinigen Vorhandenseins von Halbmondkörpern das Fieber vollständig fehlt; die Patienten befinden sich dabei oft in einem mehr oder weniger kachektischen Zustande; der verminderte Hämoglobingehalt, damit auch die herabgesetzte Zahl der Blutkörperchen, hebt sich langsam oder gar nicht und sinkt zuweilen, obwohl jedes Fieber fehlt, noch tiefer herab.

Nach Verlauf von zwei bis drei Wochen können abermals Fieberzeiten kommen, welche von einer Invasion von jungen amöboiden Körperchen begleitet sind.

Es ist nun die Frage, in welchen Körpern wir im Organismus die für einige Zeit latenten Ansteckungsquellen zu suchen haben?

Das Nächstliegende ist, die Halbmonde für die Recidive verantwortlich zu machen, und diese Ansicht hat in der That viel Wahrscheinlichkeit für sich.

Um diese Wahrscheinlichkeit zur Gewissheit zu erheben, wäre es nothwendig, zu beweisen, dass aus den Halbmonden oder aus den Sphären ihrer Reihe Sporen entstehen, welche in weiterer Entwicklung die amöboiden Körperchen liefern.

Wie schon früher erwähnt war, hat Canalis an mehreren Sphären Sporenbildung zu sehen geglaubt; leider hat er nicht durch Kernfärbung den sicheren Nachweis dafür erbracht, dass die von ihm dafür gehaltenen Körper thatsächlich Sporen gewesen sind, und seine Angaben sind daher mit Recht angezweifelt worden.

Auch die frühere Ansicht von Celli und Guarnieri, dass die bekannten „Knospen“ an den sphärischen Körpern Fortpflanzungskörper seien, ist an der Kernlosigkeit dieser Gebilde gescheitert. Später wollten Grassi und Feletti in dem Milzblute sporenbildende Sphären (der Halbmonde) gefunden haben; die Abbildungen, welche sie von den Körpern geben, lassen aber Bedenken an der Richtigkeit der Deutung zu.

Feletti sah neuerdings in manchen Halbmonden 1—8 kernartige Körper, welche er für Gymnosporen hält.

Ich konnte mich von der Sporulation der Halbmonde nicht überzeugen, hingegen kann ich bestätigen, dass die von Grassi und Feletti zuerst angekündigte Segmentation der Halbmonde in der That unzweideutig vorkommt, und halte es für möglich, dass diese Segmentirung, bei welcher die einzelnen Schenkel ein fein granulirtes Aussehen haben, mit der Fortpflanzung in Beziehung steht. Zu bemerken ist jedoch, dass man diese quere Segmentirung recht selten zu sehen bekommt.

Golgi äusserte einmal die Meinung, dass sich an dem Rande der Halbmonde Sporen bilden, welche durch Platzen der Halbmonde ausgestreut werden; diese Vorstellung würde mit der Segmentirung übereinstimmen. Gegenüber diesen Bemühungen, die weitere Entwicklung der Halbmonde kennen zu lernen, bewahren Bignami, Bastianelli, Celli und Marchiafava eine entgegengesetzte Haltung, indem sie, wie schon erwähnt, die Halbmonde für Degenerationsformen ansehen, welche überhaupt keiner weiteren Entwicklung fähig sind, sondern welche nach vorangegangener Vacuolisirung untergehen. Auch Ziemann hat sich dieser Ansicht angeschlossen. Es kann kein Zweifel darüber bestehen, dass es auch degenerirte Halbmonde gibt, in denen tropfenartige Bildungen zu sehen sind, welche man für Sporen halten könnte, wenn sie nicht unter den Augen des Beobachters ihre Form verändern würden, aber daraus lässt sich noch nicht jener weitgehende Schluss ziehen, welchen die obgenannten Autoren deduciren wollen.

Meine Ansicht über die Bedeutung der fraglichen Körper als Syzygien habe ich schon in dem vorangehenden Abschnitte auseinandergesetzt und verweise hier auf die betreffenden Erörterungen.

Die Angaben über das numerische Verhalten der Halbmonde in den fieberfreien Intervallen und im Laufe der Recidive sind nicht ganz übereinstimmend; während die Einen eine Abnahme beobachtet haben, geben Andere an, eine Zunahme oder ein Gleichbleiben constatirt zu haben. Ich habe diesbezüglich keine auffallenden oder wenigstens keine gesetzmässigen Unterschiede gesehen; es kommt vor, dass man an einem Tage nur vereinzelte, den nächsten Tag zahlreiche Körper dieser Ordnung findet, ohne dass sich mit dem Kranken irgend etwas ereignet hätte. Auch die von mehreren Autoren aufgestellte Behauptung, dass die Halbmonde zur Zeit der Recidive häufiger in flagellirte Sphären übergehen als in der fieberfreien Zeit, habe ich nicht überzeugend bestätigt gefunden.

Im gefärbten Präparate stellt sich der junge Quotidianparasit ebenso dar wie die Jugendformen der Tertian- und Quartanparasiten; er besitzt, ebenso wie diese, Nucleus, Nucleolus und Plasma.

b) **Der unpigmentirte Quotidianparasit.** Das Vorkommen eines Malariaparasiten, welcher kein Pigment bildet und also vollständig unpigmentirt sporulirt, ist von Marchiafava und Celli constatirt worden; dieser Befund bildet eine der schönsten Errungenschaften der beiden auf dem Gebiete der Malariaätiologie unermüdlich und erfolgreich thätigen Forscher. Seither wurden die pigmentlosen Parasiten auch von anderen Autoren, so von Marchoux am Senegal, wiederholt beobachtet.

Die Pigmentlosigkeit ausgenommen, gleicht dieser Parasit [illegible] pigmentirten Quotidianparasiten so vollständig, dass wir [illegible]

ausführlichen Schilderung desselben absehen können. Er zeigt im Jugendzustande dieselbe amöboide Beweglichkeit wie der andere und vollendet seinen Lebenslauf in einem ähnlichen Zeitraume oder vielleicht etwas rascher, aus welchem Umstande Marchiafava und Celli den Pigmentmangel herleiten.

Die Sporulation erfolgt nur in den inneren Organen, und eine Infection muss schon besonders schwer sein, damit die Sporulationskörper auch in das periphere Blut gelangen. So berichten Marchiafava und Celli von einem Fall von Perniciosa comatosa, in welchem auch das periphere Blut massenhaft Sporulationen enthielt.

Auf Taf. IV, Fig. 39, ist eine Gehirncapillare mit den Sporulationen der unpigmentirten Parasiten abgebildet; Fig. 39*b* stellt eine Gehirncapillare im Querschnitt vor; man sieht hier deutlich, dass die inficirten Blutkörperchen der Gefässwand anliegen und auf diese Weise das Lumen des Gefässes verengen. Diese Präparate stammen von einem Falle von Perniciosa comatosa her; ich verdanke sie der gütigen Ueberlassung des Herrn Professor Celli.

Hier, ebenso wie bei dem pigmentirten Quotidianparasiten, entwickeln sich Halbmonde, und dadurch kommen auch bei diesen Fällen nach Verlauf mehrerer Tage pigmentirte Elemente — denn die Halbmonde sind ausnahmslos pigmentirt — in Betracht. Erliegt jedoch der Kranke, ehe die Halbmonde zu Stande gekommen sind, der Infection, dann hat man es mit einer vollständig pigmentlosen Malaria zu thun. In der That haben Marchiafava und Celli solche Fälle beobachtet.

Es ist nothwendig zu wissen, dass Antolisei und Angelini in der Milz, im Gehirn und im Knochenmark öfter pigmentirte Körperchen gefunden haben in Fällen, in deren Fingerblut ausschliesslich unpigmentirte Parasiten gesehen worden sind. Man darf also aus dem Betrachten des Fingerblutes allein nicht mit absoluter Sicherheit das Vorhandensein von pigmentirten Körperchen ausschliessen, denn diese können sich immerhin noch in den inneren Organen aufhalten. Mit diesem Vorbehalt — ich unternahm keine Milzpunction — theile ich hier die Krankengeschichte von einem hierhergehörigen Fall mit:

D. J., 19 Jahre alt, Holzknecht, soll seit acht Tagen fortwährend fiebern; Fröste sind nicht vorgekommen. Arger Kopfschmerz, Gliederreissen, seit acht Tagen obstipirt.

12. August 1892, 10 h. a. m. Temperatur 39·5°. Patient liegt schwer darnieder, er stöhnt. Zunge trocken, rissig. Milz eben tastbar.

Blutbefund: Zahlreiche kleine amöboide, pigmentlose Körperchen.

4 h. p. m. Temperatur 40·2°.

Blutbefund: 1. Sehr zahlreiche unpigmentirte Körperchen in schwacher Bewegung, Doppelinfection der Blutkörperchen häufig.

2. In einzelnen Leukocyten grobe Pigmentkörner.
7 h. p. m. Temperatur 39·0°. Erhält 0·33 Chinin.
13. August, 5 h. a. m. 0·33 Chinin.
9 h. a. m. Temperatur 37·6°.
Blutbefund: 1. Zahlreiche amöboid bewegliche, unpigmentirte Körperchen.
2. Aeusserst zahlreiche Messingkörperchen, deren Parasiten zum Theil in amöboider Bewegung. In keinem Körperchen Pigment zu sehen, blos hie und da ein Hämoglobinkörnchen.
10 h. a. m. 0·66 Chinin.
4 h. p. m. Temperatur 39·2°.
Blutbefund: 1. Sehr zahlreiche amöboide Körperchen.
2. Ebenso zahlreiche Messingkörperchen.
3. Eine Sphäre aus der Halbmondreihe.
7 h. p. m. Temperatur 40·5°, 0·33 Chinin.
14. August, 5 h. a. m. 0·33 Chinin.
$^{1}/_{2}$10 h. a. m. Temperatur 37·2°.
Blutbefund: 1. Weniger zahlreiche amöboide, durchaus unpigmentirte Körperchen, einige mit Hämoglobineinschlüssen.
2. Einzelne Halbmonde.
7 h. p. m. Temperatur 39·0°. 0·66 Chinin.
15. August. Patient stöhnt vor Mattigkeit und Gliederschmerz; er sieht hinfällig aus.
9 h. a. m. Temperatur 37·0°. 0·66 Chinin.
Blutbefund: 1. Einzelne unpigmentirte Körperchen.
2. Einzelne Halbmonde.
7 h. p. m. Temperatur 38·3°. 0·66 Chinin.
16. August, 10 h. a. m. Temperatur 35·8°. Starker Schweiss.
Blutbefund: 1. Sehr spärliche kleine Körper.
2. Einzelne Halbmonde.
Weiterhin ist Patient fieberfrei geblieben.

Der Fiebertypus war ein rein quotidianer, welchem, nach der Anamnese und nach dem Beginne der Curve zu schliessen, eine Continua vorangegangen war.

Das schon an den ersten Tagen in Leukocyten wahrgenommene Pigment dürfte von Halbmonden hergestammt sein, denn in den zahllosen amöboiden Körperchen war kein Körnchen Pigment zu sehen.

c) **Der maligne Tertianparasit.** Diese Parasitenart ist durch Marchiafava und Bignami von den übrigen Formen getrennt worden. Sie steht in ihrem morphologischen Verhalten sehr nahe dem pigmentirten Quotidianparasiten, von welchem sie, wie die Autoren selbst zugeben, in manchen Entwicklungsstadien kaum mit Sicherheit zu differenziren ist.

Die Hauptunterschiede gegenüber den anderen so nahe verwandten Arten sind nach Marchiafava und Bignami die folgenden:

1. Ihr Entwicklungscyklus dauert 48 Stunden;

2. das Pigment zeigt manchmal oscillatorische Bewegungen, was bei dem Quotidianparasiten nicht vorkommen soll;

3. der Parasit erreicht eine beträchtlichere Grösse, er füllt zur Zeit der Sporulation die Hälfte bis zwei Drittel des Blutkörperchens aus;

4. auch die vorgeschrittenen, stärker pigmentirten Stadien sind noch lebhaft amöboid beweglich;

5. das unpigmentirte Stadium dauert bis über 24 Stunden.

Gegen den gewöhnlichen Tertianparasiten sollen folgende Unterschiede bestehen:

1. Der maligne Tertianparasit ist in allen entsprechenden Stadien kleiner als der gewöhnliche Tertianparasit;

2. er nimmt oft die Ringform an, was der Golgi'sche nicht thut;

3. das Pigment ist spärlicher und nur ausnahmsweise bewegt;

4. die inficirten rothen Blutkörperchen haben die Neigung zu schrumpfen, während sie sich bei der gewöhnlichen Tertianform blähen;

5. die Sporen der perniciösen Tertiana sind kleiner und im Durchschnitte nicht so zahlreich (8—15) wie jene der gewöhnlichen Tertiana;

6. der perniciöse Parasit bildet Halbmonde, was bei dem anderen nie vorkommt.

Nach der Anführung dieser Abweichungen von den übrigen bisher abgehandelten Formen ist es nicht nöthig, eine detaillirte Beschreibung des perniciösen Tertianparasiten zu geben. Bezüglich der Curve, welche Infectionen mit diesen Parasiten geben, siehe weiter unten.

Der Parasitenbefund besteht vor dem Anfall in den pigmentirten, das Blutkörperchen beiläufig zur Hälfte ausfüllenden Formen; zu Beginn des Anfalles können im Blute die Parasiten vollständig fehlen, und erst nachdem der Paroxysmus einige Zeit gedauert hat, erscheinen die Formen der neuen Generation, welche sich, wie schon erwähnt worden ist, entweder durch 24, ja selbst 48 Stunden unpigmentirt erhalten, so dass man sie 8—10 Stunden vor dem Anfall noch unverändert sieht, oder sich so rasch pigmentiren, dass schon zum Schlusse des Anfalles pigmentirte Körperchen zu sehen sind.

Die Entstehung der eigenthümlich geformten Fiebercurve wird von den Autoren damit erklärt, dass die Sporulation der vorhandenen Körper nicht auf einmal, sondern schubweise erfolgt.

Die Sporulation findet wie bei den anderen kleinen Arten zum allergrössten Theile in den inneren Organen statt, die Bildung der Halbmonde zeigt gleichfalls keine Abweichungen. Erwähnenswerth ist noch, dass die beiden Autoren die Recidive dieser Fälle meistens im Typus gleichlautend (und oft noch deutlicher ausgeprägt) mit dem Initialfieber gefunden haben.

Von der Mehrzahl der Autoren (Grassi, Feletti, Thayer, Hewetson etc.) werden die malignen Tertianparasiten nicht als separate Art acceptirt.

Ich kann mich den Ausführungen von Marchiafava und Bignami gegenüber nicht so ablehnend verhalten, wie es von Seite der genannten Autoren geschieht, denn mir begegnete eine nicht unbeträchtliche Anzahl von Kranken, welche bei tertianem Fieber die beschriebenen Parasiten zeigten.

Diese Thatsache erregte im Sommer 1891 — ehe noch Marchiafava und Bignami ihre vorläufige Mittheilung publicirt hatten — mein Interesse, und blos der Wunsch, die Verhältnisse erst noch genauer zu studiren, hielt mich davon ab, mit der Mittheilung über die maligne Tertiana vor die Oeffentlichkeit zu treten. Im Sommer 1892 konnte ich an weiteren Fällen das sichere Vorkommen dieser Fieber bestätigen.

Ich theile von diesen zwei Krankengeschichten mit:

K. W., 42 Jahre alt, leidet seit sechs Tagen täglich an heftigen, lange dauernden Schüttelfrösten, welchen Hitze und Schweiss folgt; die Anfälle kommen gegen 2 Uhr Morgens, manchmal erst um 8 Uhr Früh. Heftiger Kopfschmerz, Gliederweh, Appetitlosigkeit, Durchfälle, subicterisches Hautcolorit, leichte Benommenheit des Sensorium, Zunge trocken. Milz deutlich palpabel, schmerzhaft.

22. August 1891, 11 h. a. m. Temperatur 41·5° (gegen 4 h. Früh war der Schüttelfrost).

Blutbefund: Sehr zahlreiche amöboide Körperchen, ein Theil allerkleinst, ein anderer Theil etwas grösser, alle pigmentlos.

4 h. p. m. Temperatur 39·8°.

Blutbefund: 1. Zahlreiche ganz kleine und etwas grössere amöboide Körperchen ohne Pigment; mehrfache Infectionen eines Blutkörperchens häufig.

2. Sehr viele Messingkörperchen, deren Parasiten feines Pigment enthalten.

3. Ein melaniferer Leukocyt.

7 h. p. m. Temperatur 38·0°.

Nachts starker Schweiss.

23. August, 9 h. a. m. Temperatur 36·4°.

Blutbefund: 1. Sehr zahlreiche kleine Formen, welche etwa ein Viertel des rothen Blutkörperchens ausfüllen, sie bewegen sich sehr wenig, und viele von ihnen enthalten etwas Pigment, welches durchwegs randständig ist.

2. Sehr zahlreiche Messingkörperchen mit meist pigmentirten Parasiten in Ringform.

Gegen $^3/_4$3 h. p. m. Schüttelfrost.

$^1/_2$4 h. p. m. Temperatur 40·0°.

Blutbefund: 1. Zahlreiche ruhende, endoglobulare Korperchen von ein Viertel Blutkörpergrösse mit mehr Pigment, welches theils noch zerstreut und beweglich, theils an dem Rande concentrirt und ruhig ist.

2. Einzelne Sporulationskörper in stark verkleinerten Blutkörperchen.

3. Viele Messingkörper.

4. Zahlreiche geschrumpfte und entfärbte inficirte Blutkörperchen (S[illegible]form).

5. Viele ganz junge, noch pigmentlose, lebhaft amöboide, an den Blutkörperchen haftende Parasiten (junge Generation).

$^1/_2$6 h. p. m. Temperatur 40·7°.

7 h. p. m. Temperatur 40·0°

24. August, 9 h. a. m. Temperatur 38·0° (um ½6 h. Früh 0·66 Chinin).

Blutbefund: 1. Zahlreiche amöboide Körperchen, ganz klein und mittelgross, alle unpigmentirt.

2. Ein melaniferer Leukocyt.

11 h. a. m. Temperatur 39·2°.

4 h. p. m. Temperatur 41·6°.

Blutbefund: 1. Zahlreiche amöboide Formen mittlerer Grösse, darunter wenige mit Pigment.

2. Viele Messingkörperchen.

7 h. p. m. Temperatur 40·2°. 0·66 Chinin. Starker Nachtschweiss.

25. August, 5 h. a. m. 0·66 Chinin.

10 h. a. m. Temperatur 36·5°.

Blutbefund: 1. Zahlreiche kleine, randständige Parasiten, meist unbeweglich; alle unpigmentirt.

2. Ein melaniferer Leukocyt.

3. Eine Syzygie (aus zwei mittelgrossen Formen).

4 h. p. m. Temperatur 37·1°.

Blutbefund: Derselbe wie Früh; alle Parasiten pigmentlos.

7 h. p. m. Temperatur 37·3°.

26. August, 9 h. a. m. Temperatur 37·5°.

Blutbefund: 1. Einzelne unpigmentirte kleine Körperchen.

2. Viele beladene melanifere Leukocyten.

3. Mehrere Halbmonde und Sphären der Halbmondreihe.

Patient blieb fernerhin fieberlos und wurde vor Eintritt des Recidivs entlassen.

Die Fiebercurve (Fig. 22), welche allerdings nur einen ausgebildeten Anfall enthält, zeigt uns dennoch deutlich tertianen Typus, indem zwischen den beiden kurzdauernden Apyrexien ziemlich genau 48 Stunden liegen; auch zeigt der Fieberanfall selbst jenen Aufbau, wie er von Marchiafava und Bignami als typisch bezeichnet wird. Die pseudokritische Einsenkung und die präkritische Elevation ist ausgeprägt.

Vor den Anfällen wurden ruhende pigmentirte Körper gesehen, welche die nicht vergrösserten, sondern eher geschrumpften rothen Blutkörperchen grossentheils erfüllt haben; im Anfall und besonders nach demselben beherrschte die junge pigmentlose Generation das Gesichtsfeld.

Die Halbmonde wurden am zehnten Krankheitstage zum ersten Male gesehen, nachdem den Tag zuvor frische Conjugationen wahrzunehmen waren.

A., 27 Jahre alt, leidet seit sechs Tagen in unregelmässiger Weise an Frost und Hitze, klagt über heftigen Kopfschmerz und Gliederreissen.

19. August 1892, 4 h. p. m. Temperatur 36·0°. Die Milz deutlich palpabel.

Blutbefund: Ganz vereinzelte kleine Formen mit feinstem Pigment.

20. August, 9 h. a. m. Temperatur 38·0°.

Blutbefund: Einzelne kleine Formen, einige mit einem Pigmentklümpchen im Inneren.

4 h. p. m. Temperatur 41·0°.

Blutbefund: 1. Sehr zahlreiche amöboide, unpigmentirte Körperchen.

2. Einzelne mit einem kleinen Pigmentklümpchen. Mehrfache Infectionen häufig.

3. Ein Halbmond, welcher die Form leicht verändert, mit deutlichem Doppelcontour; das Pigment in ihm zerstreut und die Gruppirung wechselnd.

21. August, 9 h. a. m. Temperatur 36·2⁰.

Blutbefund: 1. Ziemlich zahlreiche unpigmentirte, amöboide Formen.

2. Vereinzelte Körperchen, welche circa die Hälfte der Blutkörperchen ausfüllen, mit Pigmentkörnchen, die in engem Raume lebhaft oscilliren.

5 h. p. m. Temperatur 36·3⁰.

22. August, 10 h. a. m. Temperatur 38·5⁰.

Blutbefund: Sehr spärliche kleine Formen ohne Pigment.

4 h. p. m. Temperatur 39·6⁰.

7 h. p. m. Temperatur 40·2⁰.

23. August. Ohne Anfall, auch die übrigen Tage.

Hier zeigt die Curve (Fig. 23) gleichfalls tertianen Typus, jedoch von dem Charakter der gewöhnlichen Tertiana, ohne Verlängerung der Anfälle und mit einem vollen apyretischen Zwischentag.

Die Existenz eines tertianen Fiebers ohne die Golgi'schen Formen, sondern ausschliesslich mit kleinen, Halbmonde bildenden Parasiten, ist also eine sichergestellte Thatsache.

Eine andere Frage ist die, ob die bei diesen Fiebern vorgefundenen Parasiten als artverschieden von den pigmentirten Quotidianparasiten aufzufassen sind oder nicht.

Eine sichere Antwort lässt sich vorläufig auf diese Frage nicht geben, und wir wollen das Ergebniss weiterer Forschungen nach dieser Richtung hin abwarten.

In gefärbten Präparaten zeigt es sich, dass die Structurverhältnisse der perniciösen Tertianparasiten mit jenen der übrigen Arten übereinstimmen.

Es seien im Anschlusse an die halbmondbildenden Parasitenarten nun noch drei Krankengeschichten mitgetheilt, welche zeigen, dass auch bei scheinbar alleiniger Gegenwart von Halbmondkörpern Fieber vorhanden sein kann:

`M. leidet seit 14 Tagen an tertianen Anfällen, welche gegen 2 h. p. m. mit leichtem Schauer beginnen und bald darauf in heftige Hitze übergehen; letzter Anfall vorgestern.

18. August 1892, 11 h. a. m. Temperatur 37·2⁰.

Blutbefund: Aeusserst spärliche amöboide kleine Körperchen.

2 h. p. m. leichter Frost.

5 h. p. m. Temperatur 39·6⁰.

19. August, 10 h. a. m. Temperatur 36·2⁰.

Blutbefund: Ein amöboides Körperchen nach langem Suchen entdeckt.

5 h. p. m. Temperatur 37·2⁰.

20. August, 9 h. a. m. Temperatur 37·4⁰.

Blutbefund derselbe.

6 h. p. m. Temperatur 38·0⁰.

21. August, 9 h. a. m. Temperatur 36·6⁰.
Im Blute einzelne Halbmonde.
5 h. p. m. Temperatur 37·1⁰.
8 h. p. m. Temperatur 37·7⁰.
22. August, 10 h. a. m. Temperatur 37·1⁰.
Blutbefund: 1. Einige Halbmonde mit zerstreutem Pigment.
2. Einzelne melanifere Leukocyten; keine kleinen amöboiden Körperchen.
5 h. p. m. Temperatur 38·0⁰.
Blutbefund: Einige Halbmonde, keine amöboiden Körperchen.
7 h. p. m. Temperatur 39·9⁰.
23. August, 10 h. a. m. Temperatur 36·3⁰.
6 h. p. m. Temperatur 37·0⁰.
Blutbefund: Derselbe.
24. August, 10 h. a. m. Temperatur 37·7⁰.
4 h. p. m. Temperatur 37·8⁰.
Blutbefund: Einzelne Sphären der Halbmondreihe.
7 h. p. m. Temperatur 40·3⁰.
25. August, 10 h. a. m. Temperatur 36·5⁰.
Blutbefund: Mehrere Halbmonde und Sphären.

In diesem Falle waren blos an den ersten zwei Tagen äusserst spärliche amöboide Körperchen zu sehen, während später einzig und allein Halbmonde constatirt wurden. Das Fieber hatte vorwiegend tertianen Typus (s. Fig. 24).

G. C., Canalarbeiter, leidet angeblich seit drei Wochen an Fieber, welches in der ersten Zeit tertianen, in der letzten quotidianen Typus zeigte. Die Anfälle bestehen bald in Frost, bald in Hitze; starke Nachtschweisse. Patient fühlt sich sehr matt, der ganze Körper schmerzt ihn, besonders Kopf und Beine. Mässig blass. Milz deutlich palpabel.
7. October 1891, 4 h. p. m. Temperatur 38·7⁰.
Blutbefund: 1. Sehr zahlreiche Halbmonde und deren Sphären.
2. Einige melanifere Leukocyten.
8. October, 9 h. a. m. Temperatur 38·2⁰.
Blutbefund: Derselbe wie gestern, nur etwas spärlichere Parasitenformen; keine kleinen Körperchen. Hämoglobin 70%. Blutkörperchenzahl 3,217.000.
4 h. p. m. Temperatur 38·3⁰.
10. October, 9 h. a. m. Temperatur 36·2⁰.
4 h. p. m. Temperatur 36·5⁰.
Blutbefund: Zahlreiche Halbmonde und ihre Sphären, letztere häufig mit Flagellen etc.

Hier kamen also keine amöboiden Formen zum Vorschein, sondern blos zahlreiche Halbmonde und deren Sphären. Von den letzteren waren auffallend viele flagellirt.

K. leidet seit zwei Wochen jeden Abend an Hitze ohne vorhergehenden Frost. Heftiger Kopfschmerz; profuse Schweisse. Ziemliche Anämie; Milz percutorisch vergrössert, aber nicht deutlich palpabel.
8. October 1891, 4 h. p. m. Temperatur 37·5⁰.

Blutbefund: Zahllose Halbmonde und ihre Sphären. Keine kleinen Körperchen.

9. October, 10 h. a. m. Temperatur 38·5⁰.

Blutbefund: Sehr zahlreiche Halbmonde und deren Sphären, letztere oft mit Geisseln.

3 h. p. m. Temperatur 38·3⁰.

Hämoglobin 60%. Blutkörperchenzahl 2,988.000.

Blutbefund: Derselbe; auffallend viele Sphären mit Flagellen.

Abends 0·66 Chinin.

10. October, 9 h. a. m. Temperatur 35·8⁰.

5 h. p. m. Temperatur 37·0⁰.

Blutbefund: Derselbe; noch immer viele flagellirte Sphären.

11. October, 9 h. a. m. Temperatur 36·0⁰.

Blutbefund: Derselbe.

5 h. p. m. Temperatur 36·2⁰.

12. October. Patient blieb fieberlos, im Blute sind noch stets Halbmonde in verminderter Zahl und ihre Sphären zu sehen.

Auch in diesem Falle sind die amöboiden Körperchen vollständig vermisst worden, hingegen waren flagellirte Sphären der Halbmonde, wie auch die letzteren Formen selbst, in grosser Menge vorhanden.

Schliesslich sei hier noch ein Fall von larvirter Malaria mitgetheilt:

A. E., 51 Jahre alt, will seit 14 Tagen an typischer Tertiana leiden; der Anfall kam jedesmal am Nachmittag, zum letztenmal gestern. Blasser, kachektisch aussehender Mann, die Milz deutlich palpabel.

25. September 1891, 10 h. a. m. Temperatur 36·2⁰.

Blutbefund: Zahlreiche Halbmonde und ihre Sphären.

4 h. p. m. Temperatur 36·5⁰.

26. September, 9 h. a. m. Temperatur 36·3⁰.

Nachmittags um 2 h. befällt den Patienten ein heftiger rechtsseitiger Stirnkopfschmerz, dabei besteht Abgeschlagenheit der Glieder und Frösteln.

3 h. p. m. Temperatur 36·7⁰. Hitzegefühl und Schweiss.

Blutbefund: Einzelne Halbmonde.

28. September. Gestern fieberlos und bei vollständigem Wohlbefinden gewesen.

9 h. a. m. Temperatur 36·5⁰.

Blutbefund: Unverändert. Hämoglobin 60%. Blutkörperchenzahl 3,281.000.

2 h. p. m. Anfall von Stirnkopfschmerz in derselben Weise wie vorgestern.

3 h. p. m. Temperatur 36·5⁰.

Auf ähnliche Weise erfolgte weiterhin jeden zweiten Nachmittag ein Anfall von Stirnkopfschmerz. Der Nervus supraorbitalis war während dieser Zeit sehr druckempfindlich. Fiebertemperatur wurde nie constatirt.

Mischinfectionen. Es wurde in den vorhergehenden Ab[illegible] wiederholt darauf hingewiesen, dass der Organismus nicht [illegible] Parasitenart in mehreren Generationen beherbergen kann, [illegible] er auch gleichzeitig von mehreren Arten befallen gefunden wird.

Die Combinationen der bisher bekannten fünf Arten scheinen auf jede Weise erfolgen zu können: am häufigsten combiniren sich Tertianparasiten mit den verschiedenen Parasiten der zweiten Gruppe.

Die Verhältnisse können zuweilen sehr complicirt sein; so fand Golgi z. B. einmal im Blute eines Mannes, welcher an remittirendem Fieber litt, drei Generationen des Quartanparasiten und zwei des tertianen: die Fieberelevationen stimmten vollständig mit dem aus dem Blutbefunde construirten Schema überein.

Der Fiebertypus wird bei den Mischinfectionen bald durch die Typen der Componenten bestimmt, und es ist verständlich, dass häufig continuirliche, subcontinuirliche oder auch unregelmässige Fieberverläufe zu Stande kommen, manchmal wiegt aber die eine Generation derart vor, dass das Fieber ein einfaches ist.

Beispiele von Mischinfectionen:

W. G., 43 Jahre alt, leidet angeblich seit drei Wochen an Fieberanfällen; dieselben kamen anfangs täglich, später wurde der Typus unregelmässig, und gegenwärtig kommt alle zwei bis drei Tage ein Anfall. Die Paroxysmen haben den classischen Charakter; der letzte war gestern Abend.

4. October 1891. Anämisch und kachektisch aussehender schwächlicher Mann. Die Milz überragt den Rippenbogen um drei Querfinger.

9 h. a. m. Temperatur $37 \cdot 7^0$.

Blutbefund: 1. Zahllose unpigmentirte, siegelringförmige kleine Parasiten, darunter auch etwas grössere runde und amöboide.
2. Einzelne Halbmonde.
3. Zahlreiche Messingkörperchen.
} Quotidianparasit.

4. Einzelne grosse, die Blutkörperchen beinahe ganz ausfüllende pigmentirte Formen; das Pigment in ihnen ist wenig beweglich, die inficirten Blutkörperchen sind häufig hypertrophisch und entfärbt (entwickelte Tertianformen).

5 h. p. m. Temperatur $38 \cdot 5^0$. Patient fühlt sich sehr matt und klagt über beständigen Druck in der Milzgegend.

Blutbefund: 1. Einzelne Halbmonde.
2. Einzelne melanifere Leukocyten.
Hämoglobingehalt $42^0/_0$.
Zahl der rothen Blutkörperchen 2,217.000.
Patient erhält seit gestern Früh täglich 1·0 Chinin in drei Gaben.
4 h. p. m. Temperatur $38 \cdot 4^0$.

6. October. Starker Nachtschweiss.
10 h. a. m. Temperatur $36 \cdot 0^0$.
Blutbefund: 1. Vereinzelte Halbmonde.
2. Zahlreiche Leukocyten mit groben Pigmentschollen.
4 h. p. m. Temperatur $36 \cdot 4^0$.

16. October. Seit der letzten Notirung fieberfrei geblieben.
Hämoglobin $65^0/_0$.
Blutkörperchenzahl 3,087.000.

Tabelle III. Tabellarische Uebersicht der charakteristischen Merkmale der Parasitenarten.

	Entwicklungszeitdauer	Beweglichkeit	Pigment	Maximale Grösse	Sporulationsform	Sporenzahl	Halbmondkörper	Veränderung d. inficirten Blutkörperchen
1. Quartanparasit	72 Stunden	geringe Beweglichkeit	grobe Körner, wenig oder nicht beweglich	Grösse des rothen Blutkörperchens	Gänseblümchen, die einzelnen Sporen länglich, mit deutlichem Nucleolus	6–12	—	die rothen Blutkörperchen werden kaum entfärbt, oft nehmen sie dunkleren Farbenton an und ändern ihre Grösse nicht oder schrumpfen etwas ein.
2. Gewöhnlicher Tertianparasit	48 Stunden, auch weniger (bei anteponirendem Typus)	lebhafte amöboide Beweglichkeit der jüngsten und auch der mittelalten Formen	feinere Körner, in jüngeren Körpern, oft auch in den grossen lebhaft schwärmend	Grösse des rothen Blutkörperchens, manchmal auch darüber	Sonnenblumen- oder Traubenform; einzelne Sporen klein, rund; Nucleolus seltener sichtbar[1]	15—20 (oft weniger)	—	die rothen Blutkörperchen werden häufig hypertrophisch und entfärben sich rasch und vollständig
3. Pigmentirter Quotidianparasit	24 Stunden	die unpigmentirte Jugendform sehr lebhaft amöboid; bei Pigmentablagerung geringer beweglich	sehr fein, backt später in ein bis zwei Klümpchen zusammen; schwärmt nicht	ein Viertel bis ein Drittel des rothen Blutkörperchens	unregelmässig geformte Häufchen	6–8 (auch mehr)	+	die rothen Blutkörperchen schrumpfen häufig und werden dann entweder dunkler gefärbt (altes Messing) oder auch vollständig entfärbt (Schleier)
4. Unpigmentirter Quotidianparasit	24 Stunden, auch weniger	sehr lebhaft amöboid beweglich	keines	ein Fünftel bis ein Viertel des roth. Blutkörperchens	sternförmige oder unregelmässige Häufchen	6—8	+	die rothen Blutkörperchen schrumpfen häufig und werden dunkler gefärbt
5. Maligner Tertianparasit	48 Stunden	lebhaft, bleibt auch an den pigment. Körpern erhalten	mässig fein, zeigt öfters oscillatorische Bewegungen	einhalb bis zwei Drittel des rothen Blutkörperchens	unregelmässige Häufchen	10—12, seltener 15—16	+	die rothen Blutkörperchen schrumpfen häufig, werden dunkl. gefärbt oder auch ganz entfärbt

[1] Nur im frischen Zustand, denn im gefärbten ist er stets nachzuweisen.

Die Infection bestand also in gewöhnlicher Tertiana in einer Generation, welche der Chinintherapie wich; nebenbei waren Quotidianparasiten anwesend, auch diese verschwanden unter dem Chinin und hinterliessen blos die Halbmondkörper. Der Fiebertypus war quotidian, jedoch kam es durch zwei Tage zu keiner eigentlichen Apyrexie, denn die Frühtemperaturen von 37·5 und 37·7° bedeuteten für den kachektischen Mann Fiebertemperaturen.

F., 29 Jahre alt, gibt an, seit acht Tagen täglich in den Nachmittagsstunden einen Anfall zu haben; dieser besteht aus leichtem Schauer, mehrstündiger Hitze und wenig Schweiss. Fürchterlicher Kopfschmerz.

24. September 1891. Fahles, subicterisches Hautcolorit, die Milz zwei Querfinger den Rippenbogen überragend.

$^1/_2$6 h. p. m. Temperatur 38·7°.

Blutbefund: 1. Zahlreiche, lebhaft bewegliche, amöboide, kleine Körperchen mit feinsten Pigmentkörnchen, viele in Siegelringform.

2. Mittelgrosse pigmentirte, lebhaft bewegliche endoglobuläre Körper.

3. Einzelne ganz grosse, in hypertrophischen und entfärbten Blutkörperchen liegende Sporulationskörper mit vielen Sporen.

7 h. p. m. Temperatur 41·2°.

25. September, 11 h. a. m. Temperatur 36·0°. Nachts starker Schweiss.

Blutbefund: Derselbe wie gestern, nur keine Sporulationsformen; jedoch grosse endoglobuläre, vollentwickelte Körper.

4 h. p. m. Temperatur 40·5°. Abends 0·66 Chinin.

26. September, 9 h. a. m. Temperatur 36·0°. Früh 0·66 Chinin.

Blutbefund: Sehr spärliche pigmentirte und unpigmentirte Formen.

4 h. p. m. Temperatur 38·2°.

Blutbefund negativ.

30. September. Seit dem 26. ist Patient fieberfrei, nur schwitzt er viel und ist auch blasser geworden.

Blutbefund: Zahlreiche Halbmonde und deren Sphären.

Hämoglobin 53%.

Blutkörperchenzahl 3,066.000

6. October. Stets fieberfrei.

Blutbefund negativ.

Die Infection bestand hier aus zwei Generationen des gewöhnlichen Tertianparasiten und aus dem pigmentirten Quotidianparasiten. Das Fieber hatte Quotidiancharakter.

Die Diagnose der Malariaparasiten. — Diagnostische Verwerthung der positiven Befunde. — Negative Befunde. Es wird vielleicht überflüssig erscheinen, wenn ich nach den ausführlichen Schilderungen aller Formen und Phasen der Malariaparasiten nun noch einmal auf ihre Diagnostik zu sprechen komme.

Dass ich dies nicht unterlassen will, findet darin seine Rechtfertigung, dass es bis in die letzte Zeit nicht selten geschehen ist, dass Dinge im Blute für Malariaparasiten angesehen worden sind, die es nicht waren, und dass es gewiss mindestens ebenso häufig vorkommt, dass vorhandene

Parasiten der Beobachtung des ungeübten, wenn auch mit dem besten Willen ausgestatteten Beobachters entgehen.

Die Malariaparasiten können selbstverständlich überhaupt nur mit solchen Körpern verwechselt werden, welche in dem Blute des Menschen enthalten sind.

Diese Körper sind: die rothen Blutkörperchen, die weissen Blutkörperchen, die Blutplättchen und die Gerinnungsproducte.

Ein normales rothes Blutkörperchen dürfte wohl noch nie für einen Malariaparasiten gehalten worden sein, ebensowenig ein Blutkörperchenschatten, denn diese Gebilde haben auch nicht die entfernteste Aehnlichkeit mit den Parasiten. Hingegen könnte es geschehen, dass Jemand ein stechapfelförmig verändertes Blutkörperchen für ein Messingkörperchen hielte oder dass eine Verwechslung zwischen den häufig sichtbaren schwärmenden Fragmenten der rothen Blutkörperchen, welche in Form von Kügelchen, Perlschnüren oder von länglichen Fäden mit schlangenartiger Beweglichkeit erscheinen, mit Geisselfäden vorkäme. Am grössten ist jedoch die Gefahr mit den „Vacuolen" der rothen Blutkörperchen, welche dem Ungeübten leicht für pigmentlose Jugendformen der Parasiten imponiren.

Die Stechapfelformen unterscheiden sich von den Messingkörperchen darin, dass sie keine Parasiten in sich bergen; an den letzteren ist dieser stets als Ringelchen oder als helles, rundliches, ovales, wenig oder nicht pigmentirtes Fleckchen sichtbar; ferner sind die Stechapfelformen mit spitzen Zacken besetzt, während die Messingkörperchen ein gerunzeltes faltiges Aussehen haben (Taf. III, Fig. 20).

Die schwärmenden Fragmente der rothen Blutkörperchen besitzen immer mehr oder weniger die Farbe des Hämoglobin, während die schwärmenden Geisselfäden vollständig farblos sind und manchmal ein oder mehrere feinste Pigmentkörnchen in sich haben. Die schwärmenden Kügelchen und Perlschnüre sehen in Folge ihrer groben Form den Geisselfäden nicht ähnlich.

Die „Vacuolen" der Blutkörperchen sind in manchen Dingen den jungen unpigmentirten Parasiten sehr ähnlich. Bekanntlich stellen sich diese Vacuolen bei mechanischen Insulten ein, welche dem Präparate zugefügt werden, und je sorgfältiger man bei der Ausbreitung des Tropfens etc. vorgeht, desto seltener wird man ihrer ansichtig. Auch entstehen „Vacuolen", wenn z. B. ein Tropfen Immersionsöl in das Object geräth, oder wenn das Präparat einige Stunden alt ist.

Diese „Vacuolen" sind eigentlich nicht das, was ihr Name sagt; sie sind keine Hohlräume im Blutkörperchen, sondern Retractionen des Hämoglobinkörpers, vielleicht des Zooid (Brücke), so dass an den Stellen, an denen diese Retraction vor sich gegangen ist, nur das zarte [illegible]

Stroma, welches je nach der Ausbreitung der Retraction als ein helles Pünktchen oder Ringelchen etc. auf dem Blutkörper erscheint, zu sehen ist.

Die „Vacuolen“ haben die Eigenschaft, dass sie ihre Form auf eine Art verändern, welche an die amöboiden Bewegungen der Parasiten erinnert.

Taf. I, Fig. *D*, zeigt eine „Vacuole“ in ihren Gestaltveränderungen. Diese gehen namentlich auf dem geheizten Objecttisch ziemlich lebhaft vor sich.

Form und Grösse der „Vacuolen“ sind sehr verschieden; von dem feinsten Pünktchen bis zu grossen, zwei Drittel des Blutkörperchens einnehmenden Gebilden gibt es zahlreiche Abstufungen. Auch kommt es nicht selten vor, dass an einem Blutkörperchen viele punktförmige „Vacuolen“ sichtbar werden.

Der wichtigste Unterschied zwischen „Vacuolen“ und Parasiten ist der, dass jene keine Structur besitzen, welche den letzteren als Lebewesen stets eigen ist.

In dem nativen Präparate unterscheiden sich die „Vacuolen“ namentlich darin von den Parasiten, dass sie einen harten, scharfen Contour haben, während die amöboiden Körperchen, ehe sie zur Ruhe gelangt sind, einen äusserst zarten, mit der Blutkörperchensubstanz beinahe verschwimmenden Umriss aufweisen; die „Vacuolen“ haben ferner einen Glanz, welcher den Parasiten nicht eigen ist. Die Details der Unterschiede lassen sich in Worten schwer geben; bei einiger Erfahrung gelangt man aber dahin, in den allermeisten Fällen die Entscheidung in dem einen oder in dem anderen Sinne mit Sicherheit zu treffen.

Es sei noch bemerkt, dass die vorwiegende Ringform sehr für Parasiten spricht, ferner, dass, wenn man ganze Bezirke von fleckigen rothen Blutkörperchen sieht, während solche in anderen Theilen des Präparates fehlen, man sicher „Vacuolen“ vor sich hat, welche durch irgend eine locale Schädigung des Präparates (Druck, Oel), zu Stande gekommen sind.

Mit den pigmentirten Formen der Parasiten sind „Vacuolen“ natürlicherweise nie zu verwechseln, denn diese besitzen kein Pigment.

Von den weissen Blutkörperchen sind es die im Malariablute so häufig sichtbaren pigmentführenden Leukocyten, welche mit Parasiten verwechselt werden können. Man merke diesbezüglich an, dass an den weissen Blutkörperchen stets ein oder mehrere grosse compacte Kerne zu sehen sind, was bei den Parasiten nie der Fall ist; in diesen sieht man im nativen Präparate nur hie und da einen Kern, derselbe hat dann aber immer Bläschenform, und in dem Bläschen ist eine dunklere runde Scheibe, der Nucleolus, sichtbar.

Die amöboiden Bewegungen der Leukocyten können aus dem Grunde nicht zu Täuschungen führen, weil die erwachsenen Formen der Malaria-

parasiten — und nur diese könnten wegen der Grössenähnlichkeit hier in Betracht kommen — nie amöboid beweglich sind.

Leukocyten, welche kein Pigment aufgenommen haben, bieten gar keine Aehnlichkeit mit den Parasiten, und zwar schon deshalb nicht, weil Parasiten dieser Grösse ausnahmslos pigmentirt sind, von den schon oben erwähnten Unterschieden, welche die Kerne bilden, ganz abgesehen. Es ist ganz unbegreiflich, wie es Lawrie noch in letzter Zeit passiren konnte, Leukocyten mit Parasiten zu identificiren.

Die Blutplättchen können, wenn sie einzeln liegen, und ganz rund sind, mit freien Sporen, wenn sie, wie so oft, zu Häufchen beisammen liegen, mit Sporulationskörpern verwechselt werden.

Was die einzeln liegenden Blutplättchen betrifft, so mache man es sich zur Regel, im ungefärbten Präparate nie eine freie Spore diagnosticiren zu wollen. Diese Diagnose ist in den allermeisten Fällen eine unmögliche Sache, denn die freien Sporen besitzen gar nichts, was sie charakterisiren würde; nur die Sporen der Quartana könnten wegen ihres sichtbaren Kernkörperchens als solche erkannt werden. Im Uebrigen ist eine freie Spore ebenso gut mit einem runden Blutplättchen, wie mit einem grösseren Coccus, einer Hefezelle etc. zu verwechseln.

Daraus erhellt, dass man derlei frei im Plasma befindliche Körperchen am besten zur Diagnostik nicht in Betracht zieht.

Im gefärbten Präparate liegt die Sache anders: da können wir ein Blutplättchen von einer Spore mit Sicherheit unterscheiden (Taf. IV, Fig. 1, 2, 27—29). Während die ersteren sich diffus tingiren und keine Structur aufweisen, verhalten sich die letzteren ganz anders.

Die gruppirten Blutplättchen unterscheiden sich von den meisten Sporulationskörpern dadurch, dass sie kein Pigment haben, während, mit einer einzigen Ausnahme, keine Sporulation ohne Pigmentrest vorkommt. Und was diese Ausnahme, nämlich die Sporulationskörper des unpigmentirten Quotidianparasiten, betrifft, so unterscheiden sich diese von den Blutplättchen-Aggregaten einfach dadurch, dass sie im rothen Blutkörperchen liegen; übrigens kommen diese Sporulationen, wie gesagt war, im peripheren Blute überhaupt kaum je vor.

Im gefärbten Präparate gelten für diese beiden Dinge dieselben Unterscheidungsmerkmale, welche wir für die einzelnen Blutplättchen angegeben haben.

Was schliesslich die Gerinnungsproducte des Blutes betrifft, so kommen von ihnen nur die weniger häufigen, scholligen K[illegible] in Betracht; diese sehen amorph, unförmig aus, sie sind [illegible] schwimmend, sind also bezüglich der Verwechslung mit Parasiten [illegible] gefährlich.

Neben diesen Blutbestandtheilen muss man sich noch vor den in den Präparaten trotz aller Vorsicht und Reinlichkeit vorkommenden fremden Körpern, wie **Epithelien, Staub, Russtheilchen,** hüten.

Da gibt es, wenn man darauf achtet, sehr häufig undefinirbare schwarze Partikelchen, welche Demjenigen, der auf der Suche nach Pigment ist, die unangenehmsten Zweifel bereiten können. Es ist ja sicher, dass das Malariapigment auch frei im Blutplasma vorkommt, und zwar zur Zeit der Sporulation, ehe die dienstbeflissenen Leukocyten diese Fäcalmassen der Parasiten weggeräumt haben, und in der That sieht man in Präparaten, welche zur Zeit des Fieberparoxysmus angefertigt sind, häufig freischwimmende Malariapigmentklümpchen. Man möge aber, wenn es sich um diagnostische Zwecke handelt, diesen Dingen kein allzu grosses Vertrauen schenken und aus ihnen allein nie das Vorhandensein einer Malariainfection als erwiesen ansehen.

Weit bedeutsamer ist es, wenn man das Pigment im **frischen Präparate** in Leukocyten findet; auch wenn es nur wenige Körnchen sind, bilden sie dennoch ein wichtiges diagnostisches Hilfsmittel, insbesondere, wenn kein Verdacht auf Recurrens besteht, denn auch bei dieser Krankheit kommt im Blute Pigment vor[1].

Das Pigment bleibt nach erfolgter Heilung nur noch kurze Zeit im circulirenden Blute sichtbar; es wird von den Leukocyten sehr bald in den bekannten Ablagerungsstätten deponirt. Bei Fiebern der ersten Gruppe sieht man zwei bis drei Tage nach dem letzten Fieberanfall keine melaniferen Leukocyten mehr. Anders ist es nach den von den Halbmondbildnern erzeugten Fiebern, denn bei diesen trifft man insolange auf pigmentführende Leukocyten, als die Halbmonde im Blute sind.

Schliesslich sei noch der Möglichkeit gedacht, dass eine Vergiftung durch Schwefelkohlenstoff oder Kohlenoxysulfid rasche Pigmentbildung im Blute nach sich ziehen kann, wie es von C. **Schwalbe** gezeigt worden ist; ich habe die Experimente an Mäusen, denen ich einige Tröpfchen Schwefelkohlenstoff subcutan einspritzte, wiederholt und konnte **Schwalbe**'s Angaben vollinhaltlich bestätigen. Die Anamnese wird in solchen Fällen über etwaige Zweifel hinweghelfen. Uebrigens sind die Veränderungen im Blute derart vergifteter Thiere von dem Anblick, welchen die Malariaparasiten geben, total verschieden; auf Details einzugehen, halte ich umsoweniger für geboten, als, so viel mir bekannt ist, die betreffenden Blutveränderungen bisher am Menschen nicht beobachtet worden sind.

[1] Es wurde auch die Angabe von Pigment im Blute bei Morbus Addisonii gemacht; bei zwei daraufhin untersuchten Fällen habe ich dieselbe nicht bestätigen können.

Von Huber ist im Blute von Kaninchen, welche mit Dinitrobenzol vergiftet worden sind, massenhafte Vacuolenbildung in den rothen Blutkörperchen beobachtet worden; die dieser Arbeit beigeschlossene Abbildung kann als ein interessantes vergleichendes Object mit den jungen Malariaparasiten dienen.

Nachdem wir nun vollständig in den Stand gesetzt sind, die Malariaparasiten zu erkennen, ist die Frage zu stellen, welchen Nutzen wir aus dieser Erkenntniss ziehen können?

Die Antwort darauf ist die, dass die Gegenwart auch nur eines einzigen Malariaparasiten im Blute die Diagnose einer Malariainfection besiegelt.

Ich will nicht auf jene vor einigen Jahren erschienenen Behauptungen, nach welchen bei den verschiedensten Infectionskrankheiten und Kachexien „ähnliche Körper“ im Blute gefunden worden wären, durch welche die pathognomonische und ätiologische Dignität der Malariaparasiten Laveran's herabgesetzt werden sollte, im Einzelnen eingehen, denn die meisten der betreffenden Autoren haben nachträglich zugegeben, dass sie irrthümlich Dinge — es waren beinahe immer die „Vacuolen“ der Blutkörperchen — für Parasiten gehalten haben, die es nicht waren. Bei den zahlreichen Blutuntersuchungen, welche gegenwärtig in der inneren Diagnostik angestellt werden, hat man täglich Gelegenheit, sich davon zu überzeugen, dass die Malariaparasiten ausschliesslich nur im Blute Malariakranker vorhanden sind.

Aus dem Blutbefund ist aber nicht nur allein das Vorhandensein einer Malariainfection im Allgemeinen zu diagnosticiren, sondern es ist auch möglich, die Art des Fiebers, den Typus, oft selbst die beiläufige Schwere der Anfälle zu bestimmen. Allerdings ist diese detaillirte Verwerthung des Blutbefundes nur Demjenigen in vollem Maasse zugänglich, der eine grössere Uebung hinter sich hat und mit allen Formen der Parasiten vollständig vertraut ist.

Golgi war es, welcher, nachdem er die Parasiten von einander zu unterscheiden gelehrt hatte, diese Kenntniss dazu verwerthete, genaue Diagnosen in Bezug auf Fiebertypus, Zeit des Anfalles, Schwere desselben etc. zu stellen. Seither haben seine Mittheilungen immer mehr Bestätigungen gefunden, und ich kann dieselben nur vermehren, indem auch ich nach Golgi's Angaben in vielen Fällen dazu gelangt bin, aus dem Blutbefund den Fall klar zu analysiren.

Die wenigen Widersprüche, welche Golgi gefunden hat, rühren von solchen Beobachtern her, welche in Folge zu geringen Material [illegible] lich in den Stand gesetzt sein konnten, über diese Dinge [illegible] gebendes Urtheil abzugeben.

Es ist natürlich, dass wir nach der allmäligen Erweiterung unserer Kenntnisse, welche in letzter Zeit durch die Arbeiten von Marchiafava und Bignami abermals eine wesentliche Förderung erfahren haben, neben den ursprünglichen Golgi'schen Angaben auch die Errungenschaften der späteren Zeit in Rechnung zu ziehen haben.

Ich unterlasse es, eine eingehende Erörterung der Typusdiagnosen zu geben, denn ich müsste das Meiste von dem, was in der speciellen Charakteristik der Parasitenarten schon ausführlich mitgetheilt worden ist, wiederholen, was ich lieber vermeiden möchte. Aus den in dem betreffenden Abschnitte befindlichen Beschreibungen vermag Jedermann dasjenige zu entnehmen, was zur Diagnostik der Arten nothwendig ist.

Ich will nur mit wenigen Worten auf jene Punkte hinweisen, welche hauptsächlich in Betracht zu kommen haben.

Wenn man einen positiven Parasitenbefund erhoben hat, so trachte man zunächst zu entscheiden, ob die Parasitenarten der ersten Gruppe (nicht halbmondbildende), oder jene der zweite Gruppe (halbmondbildende), oder ob eventuell beide im Blute zugegen sind. Der Geübte hat das in kurzer Zeit entschieden, indem vorwiegend grössere pigmentirte, endoglobuläre Formen ihn auf die erste Gruppe, hingegen zahlreiche kleine und schwach oder nicht pigmentirte auf die zweite Gruppe aufmerksam machen; sind vollends Halbmonde oder Sphären dieser Reihe (welche man an dem scharfen, oft doppelten Contour, an dem eigenthümlichen Blutkörperrest, an der häufig kranzförmigen Anordnung des Pigmentes, an den randständigen „Knospen" auch bei geringer Uebung von den sphärischen Körpern der Tertian- und Quartanparasiten unterscheiden kann), vorhanden, dann ist es sofort entschieden, dass die zweite Gruppe vertreten ist.

Die beiden Arten der ersten Gruppe differenzirt man hierauf, indem man die Lebhaftigkeit der amöboiden Bewegungen, die Form und Farbè der inficirten Blutkörperchen und, falls solche vorhanden sind, die Form der Sporulationskörper, die Grösse, Anzahl und Structur der Sporen in Betracht zieht. Wenn auch die Art erkannt worden ist, um die es sich in dem vorliegenden Falle handelt, dann sucht man zu erfahren, ob eine Generation oder ob mehrere Generationen derselben da sind. Dies ist für den Anfänger am allerschwersten zu entscheiden, weil er sich leicht durch die sterilen, die Anfälle überlebenden grossen Formen, dann durch geringe Grössenunterschiede zwischen den Individuen derselben Generation verwirren lässt, so dass er schliesslich glaubt, alle Stadien vor sich zu sehen, also unzählige Generationen im Blute zu haben, während in Wirklichkeit vielleicht blos zwei oder gar nur eine vorhanden ist.

Man halte hier fest, dass man es mit einem Lebewesen zu thun hat, welches nicht in allen seinen Phasen mit Formeln von mathematischer Genauigkeit zu berechnen ist, sondern welches in merklichen Breiten Schwankungen zeigt; der Schluss, den man zieht, muss also auf dem Durchschnitt der vorhandenen Formen beruhen, und er darf sich nicht durch vereinzelte Extreme auf falsche Fährte leiten lassen.

Der Bestimmung der Anzahl der Generationen folgt die beiläufige Beurtheilung des Entwicklungsgrades der Mehrheit der vorhandenen Parasiten, denn kennt man diesen, dann ist es auch nicht schwer, annähernd den Termin der Sporula-

tionen, also des Paroxysmus, zu berechnen. Der Entwicklungsgrad wird nach der Grösse, der Beweglichkeit und der Pigmentirung bestimmt. Die Schwere des Anfalles ist nach Golgi der Zahl der Parasiten proportional[1].

Aehnlich geht man vor, wenn es sich um Parasiten der zweiten Gruppe handelt. Begreiflicherweise wird die Beurtheilung bei den Mischinfectionen etwas complicirter, doch sind die Schwierigkeiten in den meisten Fällen keine unübersteiglichen.

Wenden wir uns nun zu dem negativen Blutbefund. Es ist mir ebenso wie anderen Beobachtern (es ist besonders Baccelli, welcher sich mit dieser Seite der Frage beschäftigt hat) vorgekommen, dass ich trotz wiederholten fleissigen Suchens im Blute von Kranken, welche nach allen Symptomen, nach dem Verlaufe der Krankheit, nach der Chininwirkung, an Malaria litten, keine Parasiten finden konnte; diese Fälle waren freilich sehr spärlich, im Ganzen drei auf circa 130 positive.

Dass negative Befunde im Allgemeinen wenig Bedeutung haben, das hat sich bei anderen Gelegenheiten wiederholt erwiesen. Die Malariaparasiten betreffend ist noch zu erwähnen, dass man bei ganz frischer Infection, also während der ersten Krankheitstage, die Parasiten manchmal vermisst; dies gilt auch für die Fälle, welche durch Einspritzung von Malariablut experimentell erzeugt worden sind.

Dies liegt entweder daran, dass die Parasiten während der ersten Tage nur in geringer Menge vorhanden und in Folge dessen schwerer zu finden sind, oder dass sie nicht gleich von Anfang an ins circulirende Blut gerathen.

Für die sichere Feststellung des Sachverhaltes ist es also empfehlenswerth, falls die Untersuchung einmal negativ geblieben ist, noch einen oder mehrere Paroxysmen abzuwarten und darauf die Untersuchung zu besonders günstiger Zeit (vor dem Paroxysmus) zu wiederholen; in diesen Fällen fände vielleicht auch die Milzpunction Berechtigung.

Züchtungsversuche. Alle Versuche, die Malariaparasiten zu züchten, so zahlreich und verschieden dieselben auch angestellt worden sind, haben ein negatives Resultat ergeben. Man verwendete zu denselben nicht blos die in der Bakteriologie gebräuchlichen Nährböden, sondern auch andere Stoffe, von denen man a priori annehmen mochte, dass sie den Malariaparasiten die günstigsten Bedingungen zum Fortkommen bieten würden. Man gelangte aber mit keinerlei Nährboden und keinerlei Methode zum Ziele. Die Angabe Coronado's, dass es ihm auf Cuba gelungen wäre, aus Sumpfluft, Wasser etc. die Malariaerreger zu züchten, ist nicht geeignet, Vertrauen zu erwecken.

Das Aeusserste, was bisher erreicht worden ist, war die Erhaltung einiger Parasiten durch zwei bis drei Tage.

Keinen viel besseren Erfolg hatten die Versuche, die Malariaparasiten in der Leibeshöhle von Thieren parasitisch anzusiedeln oder fortpflanzungsfähig zu erhalten.

[1] Im Allgemeinen kann ich auch diese Regel Golgi's bestätigen, [illegible] zugegeben werden, dass die individuelle Disposition, vielleicht auch [illegible] Parasiten, die Heftigkeit des Anfalles wesentlich mit beeinflusst.

Rosenbach sah in Blutegeln, welche er einem Fieberkranken applicirte, nach 48 Stunden noch lebende Tertianparasiten, wenigstens zeigten sie Pigmentbewegung. Aehnliches erzielte Sakharoff, wenn er die angesaugten Blutegel auf Eis legte: vier Tage nachher impfte er sich selbst mit dem Blute eines Blutegels und erkrankte thatsächlich an Fieber bei entsprechendem Parasitenbefund (Parasiten der zweiten Gruppe).

Diese Experimente sind von Blumer, Hamburger und Mitchell wiederholt worden. Hamburger konnte wahrnehmen, dass die im unpigmentirten Zustande aufgenommenen Parasiten der zweiten Gruppe im Leibe der Blutegel etwas heranwuchsen und Pigment ablagerten. Mitchell fand, dass Tertianparasiten im Blutegel noch nach dem zehnten Tage erkennbar waren, die amöboide Bewegung büssten sie aber von vorneherein ein. Halbmonde änderten ihre Form nicht.

Ziemann untersuchte nach verschiedenen Zeiträumen das Malariablut im Blutegel und fand, dass das Chromatin in der Regel mehrere Tage seine Färbbarkeit behielt.

Ich fütterte wiederholt Fliegen mit Malariablut, welches reich an Sporulationskörpern oder an Halbmonden war; die Parasiten erhielten sich auch hier nur kurze Zeit und vermehrten sich nicht.

Auf Manson's Veranlassung hat Ross Blut, welches reich war an Halbmonden, durch Mosquitos saugen lassen. Es stellte sich heraus, dass auffallend viele Halbmonde binnen wenigen Minuten Geisselfäden aussandten. Manson, der die Geisselfäden als flagellirte Sporen ansieht, verficht die Ansicht, dass die Mosquitos die Wirthe der Malariaparasiten (ebenso wie der Filaria) ausserhalb des Menschen sind. Er stellt sich die Sache so vor, dass die Mosquitos die in den menschlichen Blutbahnen eingeschlossenen Parasiten „befreien", indem sie dieselben ansaugen und ihnen in ihrem Körper eine weitere Entwicklungsstätte bieten. Doch gelang es Manson, respective Ross nicht, die endgiltige Ansiedlung der Geisselfäden innerhalb des Mosquitoleibes nachzuweisen.

Alles in Allem genommen ist die Aussicht, dass es möglich wäre, die Malariaparasiten auf leblosen Nährsubstraten zu züchten, sehr gering, es befestigt sich im Gegentheile immer mehr die Ueberzeugung, dass die Malariaparasiten auch ausserhalb des menschlichen Organismus Zellschmarotzer sind, und dass sie in der Aussenwelt als Parasiten irgendwelcher thierischer (oder pflanzlicher?) Organismen existiren.

Giftproduction der Malariaparasiten. Dass die Malariaparasiten ein Gift produciren, ist von Golgi zuerst ausgesprochen und seither von vielen Autoren als wahrscheinlich angenommen worden. Dargestellt oder in irgend einer Form nachgewiesen hat bisher Niemand dieses Gift. Seine Existenz ist blos supponirt worden, da man sich ohne dieselbe manche

Symptome der Malariainfection (so z. B. den Paroxysmus) nicht zu erklären vermag.

Die Toxicität des Malariaharnes (s. a. a. O.) lässt sich als der einzige concrete Anhaltspunkt, der bisher für das Malariatoxin geliefert worden ist, bezeichnen.

Ich habe es in letzter Zeit versucht, dieser Frage auf die Weise näherzutreten, dass ich zwei Kranken während des Anfalles Blut entnahm, dasselbe centrifugirte und nun das reine Serum gesunden Menschen subcutan einspritzte. In dem ersten Falle benützte ich 1 *ccm* Serum (gewöhnliche Tertiana). Die Temperatur der Versuchsperson betrug zur Zeit der Einspritzung (4 h. p. m.) 36·7°, um 4·30 h. 37·0°, 6 h. 36·0°. Im zweiten Falle spritzte ich von dem kanariengelben klaren Serum (gleichfalls Tertiana) 0·7 *ccm* ein, darauf stieg die Temperatur der Versuchsperson binnen 15 Minuten von 36·5° auf 37·6°.

Diese Versuche müssten mit etwas grösseren Serumquantitäten fortgesetzt werden, um klare Resultate zu ergeben. Bignami zweifelt an der Existenz eines löslichen Malariagiftes, weil er das Blut der Früchte von malariakranken Schwangeren normal fand.

Weg der Infection. Eine der wichtigsten Fragen, welche noch zu lösen bleibt, ist die: „Auf welchem Wege inficirt sich der Mensch mit Malaria?“ Von der richtigen Lösung dieses Problems wird die Einleitung einer rationellen Malariaprophylaxe abhängen; es ist daher berechtigt, dass seit Langem, namentlich aber seit Entdeckung der Malariaparasiten, vielfach daran gearbeitet wird, diese Frage zu beantworten.

Niemand kann heutzutage an der Thatsache zweifeln, dass die Malaria an den Erdboden geknüpft ist, dass es sich also um eine „tellurische“ Infection handelt. Fraglich ist blos, welchen Weg das Virus einschlägt, um von dem Boden in den Organismus zu gelangen.

Es bestehen drei Hypothesen über den Infectionsmodus der Malaria. Keine derselben ist neu, sie alle stammen aus uralter Zeit. Bald gewinnt die eine, bald die andere Hypothese die Oberhand, und das wird wohl so lange dauern, bis das Experiment endgiltig entschieden haben wird.

Die drei Theorien sind:

1. Die Wassertheorie.
2. Die Lufttheorie.
3. Die Mosquitotheorie.

1. Die Wassertheorie. Für die Uebertragung der Malaria durch das Trinkwasser sind sehr zahlreiche Thatsachen vorgebracht [illegible]. Wenn eine Anzahl derselben für den ersten Augenblick auch [illegible] stechendes an sich hat, so muss man doch nach weiterer [illegible]

Einsicht gelangen, dass von irgend einem stricten Beweise, dass durch das Trinken von schlechtem Wasser Jemand Malaria bekommen hätte, nicht die Rede ist. Das einzige Experiment, um das Trinkwasser mit Sicherheit zu überweisen, wäre, wenn man in vollständig fieberfreier Gegend durch Verabreichung von Wasser aus einer Fiebergegend bei den betreffenden Versuchspersonen eine durch die Blutuntersuchung sichergestellte Malaria erzeugen würde. Das Experiment ist zwar angestellt worden, das Resultat war aber ein negatives. Celli liess nämlich im römischen Spitale S. Spirito mehrere Leute durch mehrere Tage Wasser aus den pontinischen Sümpfen und aus Sümpfen der Umgegend Roms trinken und sah, dass dieselben keine Malaria bekamen. Brancaleone wiederholte dasselbe Experiment in Sicilien mit demselben negativen Erfolg. Zeri liess 9 Personen durch 5—20 Tage je 1·5—3 *l* Wasser (in toto 10—60 *l*) aus Malariagegend trinken; 16 Personen liess er dasselbe Wasser in zerstäubtem Zustande inhaliren, 5 Personen goss er es per rectum ein: keine der Versuchspersonen bekam Malaria. Auch Salomone Marino verzeichnete denselben negativen Erfolg.

Es sind also die bisherigen Versuche, mittelst des Wassers Malaria herbeizuführen, gescheitert.

Dazu kommen andere Thatsachen, welche den genannten Experimenten an Beweiskraft nahekommen. Viele Schiffer sind genöthigt, an schwer verseuchten Malariaküsten Wasser an Bord zu nehmen, welches sie zum Trinken benöthigen und im Verlaufe der Reise verbrauchen. Trotzdem sind Malariainfectionen auf Schiffen — vorausgesetzt, dass die Mannschaften nicht an das Land gegangen sind — äusserst selten. Der viel citirte Fall von Boudin, das Schiff „Argo“ betreffend, welches im Juli 1834 Bône verliess und dessen militärische Besatzung, welche das in Bône an Bord genommene Wasser trank, an Malaria erkrankte, während die Matrosen, die das besagte Wasser nicht tranken, gesund geblieben sind, hat vielseitige scharfe Kritik erfahren und ist als endgiltig erledigt anzusehen. Es kann als sicher angesehen werden, dass die Soldaten vor ihrer Einschiffung die Infection acquirirt haben.

Eine werthvolle kritische Beleuchtung mit Beibringung interessanter und nach meiner Ansicht schlagender Thatsachen hat Rupert Norton geliefert. Dieser Autor hat nachgewiesen, dass in einer bedeutenden Anzahl amerikanischer Festungen, in denen Malaria endemisch ist, durch die Zuleitung tadellosen Quellwassers an der Malariamorbidität absolut nichts geändert worden ist.

Gegenwärtig halten hauptsächlich noch die amerikanischen und englischen Aerzte an der Wassertheorie fest, während sie von italienischen und deutschen Autoren schon nahezu verlassen ist.

Laveran zeigt sich der Wassertheorie gegenüber skeptisch, sieht sich aber noch nicht veranlasst, sie endgiltig aufzugeben.

Kelsch und Kiener schliessen sich Colin an, der in einer scharfsinnigen kritischen Studie gegen die Wassertheorie Stellung genommen hat.

Von namhaften Autoren halten noch Fayrer und Manson an dieser Theorie fest.

Fayrer behauptet, dass Leute, die filtrirtes Wasser trinken, seltener an Malaria erkranken als andere; leider belegt er diesen Ausspruch nicht mit Zahlen und sagt uns nicht, ob dies „caeteris paribus“ gilt.

Manson bezieht sich auf ein Trinkexperiment von Ross. Letzterer gab nämlich einem indischen Eingebornen 1—2 Drachmen Wasser zu trinken, in dem sich die Eier von Mosquitos, welche vorher Malariablut gesaugt hatten, befanden. Die Mosquitos selbst sind aber vor dem Experimente entfernt worden. Nach elf Tagen erkrankte der Mann an Fieber, das nach drei Tagen spontan aufhörte. Im Blute waren ringförmige Parasiten der zweiten Gruppe in bedeutender Anzahl nachweisbar; Halbmonde erschienen nicht, auch folgte kein Recidiv.

Das Experiment ist später mit anderen Individuen wiederholt worden, gab aber weiterhin negative Resultate. Das erste positive Experiment verliert dadurch nahezu allen Werth, dass es an einem Fieberorte vorgenommen worden ist, dass also die Infection auf anderem Wege nicht auszuschliessen ist.

Einzelne scheinbar für die Wassertheorie sprechende Thatsachen hat Laveran (Traité du paludisme 1898) gesammelt, und wir verweisen auf dieses Werk.

2. Die Lufttheorie. Die Ansicht, dass die Malariaparasiten vom Erdboden in die Luft aufsteigen und auf dem Wege des Respirationstractus den Organismus befallen, ist eine der ältesten und allgemeinst verbreiteten. Der Name „Mal-aria“ zeigt, dass diese Ueberzeugung im Volke selbst entstanden ist. In der Wissenschaft haben jedoch Stimmenmehrheit, Volksinstinct etc. kein Gewicht, und die Lufttheorie ist es gerade, welche nach langjähriger Ruhe in der letzten Zeit einer scharfen Kritik unterzogen, und sehr in die Enge gedrängt wird.

Der Lufttheorie werden einige Thatsachen entgegengehalten, welche durch dieselbe nicht oder nur gezwungen zu erklären sind.

Zunächst ist es höchst auffallend, dass schwer inficirte und nahezu immune Orte in enger Nachbarschaft liegen können, dass in ein und derselben Stadt die Einwohner eines Viertels an Malaria leiden, [illegible] [illegible] anderen Viertel nicht, dass selbst in einem Hause die Bewohner [illegible] Zimmern, die nach einer bestimmten Richtung gehen, leiden, [illegible] [illegible]wohner der anderen Räume nicht, dass die Elevation um [illegible] [illegible]

über einem schwer inficirten Sumpfboden genügt, um sich vor der Infection zu schützen. Beispiele dieser Art sind sehr zahlreich.

So ist es bekannt, dass die Mannschaft von Schiffen, welche an schweren Malariaküsten verankert liegen, vorausgesetzt, dass die Leute das Land nicht betreten und dass die Distanz von dem Ufer keine allzu geringe ist, selten von der Krankheit ergriffen wird. Pringle erwähnt, dass die bei der Insel Walcheren verankerte englische Escadre von der Malaria verschont blieb, während sie der am Lande befindlichen Mannschaft zur Katastrophe wurde.

Im Feldzuge von Madagascar (1895) blieb die Schiffsmannschaft, die kaum 300 *m* vom Ufer verankert lag, gleichfalls gesund, obwohl die Küste schwer inficirt war.

In Rom ist es bekannt, dass man ausserhalb der Porta del Popolo Fieber bekommt, während wenige Hundert Meter davon der Anfang des Corso ganz unverdächtig ist. Das Hospital S. Michele a Ripa Grande ist immun, während in kurzer Distanz davon, gegen S. Paolo hin, schwere Malariaherde sind. Die Einwohner von Paolo erzählen, dass in denselben Häusern das Schlafen in Räumen, welche auf die See gehen, ungefährlich, hingegen in den Zimmern, die gegen die Landseite sehen, gefährlich ist (cit. nach Bignami).

Aehnliche Beobachtungen liegen in grosser Anzahl aus Malariagegenden aller Länder vor.

In Wien ist es uns bekannt, dass man nur in der Gegend des Donauufers (Prater, Donauauen etc.) Fieber bekommt.

Wäre das Malariavirus als solches in der Luft suspendirt, so ist es schwer begreiflich, weshalb es mit dem Luftstrom nicht fortgetragen wird, um seine Wirkung auch fernab von seiner Brutstätte zu entfalten. Es darf jedoch nicht verschwiegen werden, dass solche Verschleppungen mit dem Luftstrom mit Sicherheit bekannt sind.

Es wird an zahlreichen Orten beobachtet, dass die Malaria an Häufigkeit zunimmt, wenn der Wind von einer Gegend her bläst, in welcher sich Sümpfe befinden.

Die Idee, dass die Malariakeime vom Winde verschleppt werden können, hat zuerst Lancisi geäussert, jedoch wendete er sie auf ein nicht zutreffendes Beispiel an. Lancisi war nämlich der Ansicht, dass die römische Campagna durch die unter Gregor XIII. vorgenommenen Abholzungen in der Weise verseucht worden sei, dass den Winden, die von den pontinischen Sümpfen wehen, der Zutritt in die Campagna geöffnet wurde. Er stellte sich vor, dass Wälder eine Art Filter für die inficirte Luft bilden. Lancisi hatte hier aber in mehreren Punkten Unrecht; namentlich übersah er, dass auf dem Wege von den Sümpfen gegen Rom hin mehrere Ortschaften liegen (Velletri, Genzano, Ariccia, Albano u. s. w.),

die ganz frei sind von Malaria, obwohl sie früher von den angeschuldeten Winden getroffen werden als die nördlicher gelegenen Theile der Campagna. Im Wesen hat jedoch Lancisi das Richtige getroffen, indem, wie gesagt, zahlreiche Beispiele vorliegen, die die Verschleppung durch den Wind beweisen. Aus neuerer Zeit erwähnen wir die Beobachtung Jilek's, nach welcher in Pola jene Stadttheile am meisten leiden, welche den von den benachbarten Sümpfen wehenden Winden am stärksten ausgesetzt sind. Jilek fand, dass neben der Regenmenge und der Wärme die Ostwinde es sind (Ostsüdost und Südost), welche die Malaria in Pola beherrschen, wobei zu bemerken ist, dass die beiden Sümpfe Prato grande und piccolo im Südwesten der Stadt gelegen sind.

Nielly beobachtete an Bord der „Recherche" die gleichzeitige Erkrankung von 27 Mann an Malaria, nachdem das Schiff 48 Stunden vorher durch eine Nacht auf der Rhede von Sainte Marie Bathurst verankert lag. Keiner der Leute hatte vorher Fieber gehabt.

Davillé berichtet von den Neu-Hebriden, dass, so lange Südostbrise herrscht, die Malaria mässig ist, bei Südwest oder West nimmt sie den Charakter einer Epidemie an. Maurel schreibt diesbezüglich über Französisch-Guyana: „So lange die Luft still ist, oder der Wind aus einer gesunden Gegend weht, kann man wenige Kilometer von einem Sumpfe leben, ohne dessen Schädlichkeit zu erfahren. Cayenne ist ein Beispiel dafür. Wenn jedoch der Wind sich wendet und durch einige Tage über den Sumpf streicht, dann bieten die bisher freien Ortschaften rasch zahlreiche Fälle dar."

Nahezu an allen Malariaorten wird die Zunahme der Endemie nebst anderen Factoren auch mit den herrschenden Winden in Zusammenhang gebracht. Jedoch ist hier zu erwähnen, dass dieser Zusammenhang nicht für alle Fälle in dem Sinne der Verschleppung der Keime durch den Wind aufzufassen ist, sondern dass auch die Veränderungen der Temperatur- und Feuchtigkeitsverhältnisse unter dem Vorherrschen gewisser Windrichtungen in Betracht kommen können. Immerhin geht das Eine mit Bestimmtheit hervor, dass der Wind die Malaria verschleppen kann, dass aber die Distanz, auf welche hin er dies vermag, eine sehr geringe ist.

Hirsch äussert sich hierüber (l. c., S. 208): „Einen Zahlenausdruck für die Entfernung zu finden, bis zu welcher die Malaria durch die bewegte Luft getragen werden kann, dürfte kaum möglich sein, höchstwahrscheinlich aber reicht diese Entfernung auf verhältnissmässig nur sehr kurze Strecken, wenigstens spricht sich dies in allen einigermassen verlässlichen Beobachtungen, die auf dem festen Lande gemacht, noch entschiedener aber in den Erfahrungen aus, welche über die Verbreitung der Krankheit vom Lande auf die in der unmittelbaren Nähe derselben an-

kernden Schiffe gesammelt worden sind: alle diese Erfahrungen gehen dahin, dass die Mannschaft von Schiffen, welche dem Ufer oder den Küsten so nahe liegen, dass sie von Landwinden bestrichen werden müssen, fast immer von der Krankheit verschont bleibt, so lange sie das inficirte Land nicht betritt, und dies gilt selbst von den intensivsten Malariaherden."

Es ist nun, wie schon erwähnt, schwer erklärlich, weshalb die in der Luft supponirten Keime mit der Luft nicht auf grosse Distanzen fortgetragen werden sollten. Ist es doch von mineralischen und vegetabilischen Verunreinigungen der Luft bekannt, dass sie mit derselben durch weite Strecken hin ziehen können. Bignami, dem wir über diesen Gegenstand eine ausgezeichnete Studie verdanken, hebt auch hervor, dass man sich schwer vorstellen kann, auf welche Weise die Keime von der Erde in die Luft gelangen, indem es bekannt ist, dass die Infectionen dann am häufigsten erfolgen, wenn der Boden feucht, nicht aber, wenn er trocken und staubig ist.

Eine weitere vielfach bekräftigte Thatsache, die sich durch die Lufttheorie schwer erklären lässt, ist die, dass die Stunden nach Sonnenuntergang und vor Sonnenaufgang bezüglich der Malariainfection die gefährlichsten sind, und dass namentlich das Schlafen auf Malariaboden die schwersten Infectionen zur Folge zu haben pflegt.

Die weitverbreitete Ansicht von dem Vorhandensein der Malariakeime in der Luft legte seit langer Zeit die Idee nahe, die Luft der Malariagegenden auf Mikroben zu untersuchen. Schon Lancisi stellte ähnliche Versuche an. In neuerer Zeit mehrten sich dieselben. Wir erinnern an die Experimente von Hammond, Lemaire, Maurel, Vogl, Grassi und Calandruccio. Dieselben sind meistens mit dem Aëroskop von Pouchet und dem Condensator von Lemaire angestellt worden.

Vogl „fand die Luft von Pola stark verunreinigt und als besonders reich an Organismen, welche wahrscheinlich in genetischem Zusammenhange mit der daselbst herrschenden Malaria stehen" (cit. nach Jilek). Maurel constatirte in Malarialuft jedesmal Amöben, die er in gesundhafter Luft vermisste. Auch in seinem Nasenschleim fanden sich Amöben vor, was als directer Beweis dafür gelten kann, dass durch die Respiration thatsächlich Protozoën eingeführt werden. Aehnliches beobachteten Grassi und Calandruccio. Diese Autoren constatirten im Nasenschleim von Tauben, welche sie durch mehrere Nächte der Ausdünstung von Sümpfen oder von Malariaerde ausgesetzt hatten, Amöbencysten. Auch im Thau gelang es ihnen, wenn auch selten, Amöben nachzuweisen. Ich stellte mit Erde aus Malariagegenden ähnliche Versuche an und konnte mich von der Anwesenheit zahlloser Amöben im Condenswasser überzeugen.

Bei allen Einwürfen, die gegen die Lufttheorie erhoben worden sind, können wir über dieselbe noch nicht endgiltig den Stab brechen. Vor Beibringung der entscheidenden Experimente halten wir jede bestimmte Aeusserung für voreilig und zwecklos.

3. Die Mosquitotheorie. Als Erster hat Lancisi die Meinung ausgesprochen, dass die in den Sümpfen lebenden Insecten, besonders die Mosquitos, durch ihre Stiche den deletären Sumpfstoff auf den Menschen übertragen können[1].

Diese Theorie ist neuerdings wieder von Laveran als die wahrscheinlichste aufgenommen worden, und eine Anzahl massgebender Autoren wie Manson, Bignami, R. Koch haben sich in ihrem Sinne geäussert.

Manson stellt sich die Sache auf Grund der vorhin erwähnten Experimente von Ross so vor, dass die Mosquitos vom malariakranken Menschen Blut saugen, also die Parasiten in sich aufnehmen, dann die Parasiten in irgend welcher veränderter Form auf ihre Brut übertragen und. in die Aussenwelt, namentlich in das Wasser, ausscheiden. Letzteres wäre schliesslich (im Wege des Trinkens) als der eigentliche Infectionsträger anzusehen. Es ist dies derselbe Vorgang, wie er von Manson für die Filaria festgestellt worden ist.

Anders stellt sich Laveran die Sache vor, der, wie Lancisi, die Vermuthung äussert, dass die Mosquitos die Malariakeime dem gesunden Menschen einimpfen. Auf welchem Wege sie zu denselben gelangen, darüber spricht er nicht. Auch Bignami meint, dass die Mosquitos durch ihren Saugrüssel die Malariaparasiten, welche sie ihrerseits der Erde entnommen haben, einimpfen, und er stellte in dieser Richtung einige werthvolle Experimente an. Er constatirte zunächst in Gemeinschaft mit Bastianelli, dass es mittelst minimaler Quantitäten von Malariablut, welches subcutan eingeimpft wird, gelingt, die Infection herbeizuführen. Um den Mosquitostich zu imitiren, that er nichts Anderes, als den Stachel der Pravazspritze, welcher mit Malariablut benetzt war, unter die Haut zu führen. Und das genügte in einigen Fällen, um eine arge Malaria hervorzurufen.

Auch directe Experimente mit Mosquitos stellte Bignami in Gemeinschaft mit Dionisi an; dieselben hatten aber negativen Erfolg. Unter Anderem sammelten sie an einem Malariaherd eine grosse Menge von Schnaken (*„zanzare“*), brachten sie nach Rom in ein Zimmer des Spitals S. Spirito und liessen in demselben einen kräftigen Mann, der sich zu dem Experimente anbot, schlafen. Der Mann erkrankte an keinerlei Fieber, ebensowenig ein anderes Individuum, mit dem ein ähnliches [illegible]

[1] Lancisi hat jedoch, wie a. a. O. ausgeführt ist, auch die [illegible] arten als möglich hingestellt.

periment angestellt worden ist. Auch die mikroskopische Untersuchung zahlreicher Schnaken, die Bignami mit grosser Sorgfalt durchführte, ergab kein Resultat.

R. Koch ist der Ansicht, dass die Mosquitos von Malariakranken Blut saugen und die Parasiten auf ihre Brut übertragen, und dass erst diese Generation, wahrscheinlich auch die folgenden, durch ihre Stiche Malaria erzeugen. Soweit seine bisherigen Mittheilungen reichen, scheint Koch noch über keine eigenen Experimente zu verfügen.

Wenn auch vorläufig jeder directe Beweis dafür fehlt, dass die Infection durch blutsaugende Insecten erfolgt, so ist doch zuzugeben, dass viele Thatsachen vorliegen, welche für den genannten Modus zu sprechen scheinen. Zunächst ist es bekannt, dass die meisten Malariaorte auch reich an solchen Insecten sind. Durchgehends ist dies allerdings nicht der Fall. Duggan hebt gegen Manson hervor, dass in Sierra Leone trotz schwerer Malaria nur wenig Mosquitos sind. Dasselbe erwähnt Ziemann von Kamerun.

Anderson bemerkt gegen die Mosquitotheorie, dass die Mosquitos am meisten die Neuangekommenen stechen, dass hingegen die lange Zeit an Malariaorten Lebenden am meisten von den Fiebern leiden. Dass es sehr viele Orte auf der Erde gibt, an denen es von Schnaken wimmelt, ohne dass an denselben Malaria vorhanden wäre, ist eine Thatsache, welche aber nicht ohne Weiteres gegen die Mosquitotheorie zu verwerthen ist, da die Schnaken blos die Vermittler der Keime sein sollen.

Ferner hebt Laveran hervor, dass dieselben Massnahmen, welche zur Sanirung von Malariaherden führen, auch eine Verminderung oder Beseitigung der Mosquitos bezwecken. Diesbezüglich möchte ich aber auf eine eigene Erfahrung hinweisen, welche die allgemeine Richtigkeit dieser Verbindung in Frage stellt. Als ich 1890 in Pola war, litt ich dort recht empfindlich von den Mosquitos; ich erinnere mich, in einer einzigen Nacht über 40 Stiche empfangen zu haben. Trotzdem also Pola von der Malaria viel weniger zu leiden hatte als früher, gab es noch Schnaken in Hülle und Fülle.

Dass die Malaria durch den Wind nicht oder nur wenig verschleppt wird, lässt sich mit der Mosquitotheorie gut erklären, da es bekannt ist, dass diese Insecten sich von ihrem Mutterboden nicht trennen. Kaum beginnt der Wind zu wehen, so verstecken sie sich unter Laub, im Gras etc. Es ist auch bekannt, dass man in einem Zimmer, durch welches ein scharfer Luftzug weht, von Mosquitos am allerwenigsten zu leiden hat.

Der Umstand, dass das Schlafen auf Malariaboden so besonders gefährlich ist, wäre begreiflich, da der Schlafende den Insecten am meisten preisgegeben ist.

In ähnlicher Weise würde es sich erklären, warum Kinder so viel häufiger erkranken als Erwachsene.

Der Umstand, dass die Nachtstunden besonders gefährlich sind, stimmt damit überein, dass die Mosquitos mit Vorliebe Nachts schwärmen. Die geringe Ausbreitung der Malaria in die Höhe wäre auch begreiflicher, jedoch wäre es ein Irrthum, anzunehmen, dass die Mosquitos nicht im Stande wären, wenige Meter hoch zu fliegen; immerhin halten sie sich aber vorwiegend in den tieferen Luftschichten, nahe dem Erdboden auf.

Mehr noch als die eben genannten Umstände spricht die Thatsache, dass es bisher einzig und allein durch Verimpfung von Malariablut gelungen ist künstlich Malaria zu erzeugen, dafür, dass diese Krankheit auch in der Natur durch die Haut, also auf dem Wege der Inoculation, herbeigeführt wird.

Eine weitere mächtige Stütze der Mosquitotheorie liegt ferner in der Analogie mit anderen Blutkrankheiten des Menschen und der Thiere. Es ist bekannt, dass die Filaria sanguinis durch Mosquitos, die Tsetsekrankheit (Nagana) der Pferde und Hunde im Zululande durch die Tsetsefliege, endlich das Texasfieber der Rinder durch die Zecke (*Böophilus bovis*) übertragen wird. Neuerdings wird auch vermuthet, dass der Rückfalltyphus durch Wanzenbisse übertragen wird (Tiktine).

Bei aller Anerkennung der Beweiskraft dieser Analogien müssen jedoch auch gewisse Unterschiede hervorgehoben werden. Das Texasfieber überträgt sich von Rind auf Rind via die Zecke; wenn inficirte Rinder in eine gesunde Herde gerathen, erkranken Exemplare der letzteren. Aehnliches kommt aber bei der Malaria nicht vor. Aus diesem Grunde können wir uns auch nicht vorstellen, dass Manson's und Koch's Annahme zutreffend sei. Wäre thatsächlich die zweite Generation der mit Malariablut angesaugten Mosquitos im Stande, Malaria zu erzeugen, dann müsste es doch einmal vorkommen, dass die Malaria durch Kranke, welche in eine malariafreie, aber mosquitoreiche Gegend kommen, verbreitet würde. Von derartigen Verpflanzungen der Krankheit durch Kranke ist aber bisher nichts bekannt geworden, obwohl die Gelegenheit dafür sich häufig darbietet, so z. B. in Frankreich oder England, wohin alljährlich Hunderte und Tausende mit Malaria behaftete Soldaten, Beamte sich begeben. Ob die Annahme Maureau's, dass der plötzliche Ausbruch der Malaria auf Réunion, Mauritius und Rodrigue der indischen Einwanderung zu Last zu legen sei, zutreffend ist, müssen wir vorläufig dahingestellt sein lassen; immerhin hat, wie Pellereau berichtet, auf Mauritius und Réunion d[illegible] Abholzung und die dadurch herbeigeführte Versumpfung eine wi[illegible] Rolle gespielt.

Trifft die Mosquitotheorie im Allgemeinen zu, so wäre nach [illegible] Ansicht nur Zweierlei möglich, und zwar: entweder liegen [illegible]

keime nur an bestimmten Punkten der Erdoberfläche, allwo sie durch die gewöhnlichen Mosquitos auf den Menschen übertragen werden, oder es sind ganz bestimmte, nur an gewissen Oertlichkeiten vorkommende blutsaugende Insecten, welchen die Eigenschaft zukommt, die genannte Uebertragung zu vermitteln. Gar nicht, meine ich, kommt für die Epidemiologie der Malaria der Kranke selbst in Betracht.

Die Versuche von Manson-Ross, so interessant sie im Uebrigen sind, halte ich in ihrer bisherigen Fassung nicht für irgendwie beweisend. Calandruccio wies zudem nach, dass die Malariaparasiten im Leibe der Schnaken zu Grunde gehen; dasselbe constatirte ich an Fliegen.

Zu Gunsten der Mosquitotheorie werden noch vereinzelte Erfahrungen ins Feld geführt, nach denen durch die Verwendung von Mosquitonetzen in malariareicher Gegend die Infection vermieden werden kann. Namentlich ist es bekannt, dass Emin Pascha nie ohne Mosquitonetz reiste und es diesem Umstande zuschrieb, dass er frei von Malaria blieb. Die Erfahrungen nach dieser Richtung sind jedoch viel zu spärliche, um irgendwelchen Schluss zuzulassen.

Eine andere Thatsache scheint gleichfalls für die Mosquitotheorie zu sprechen. Es ist nämlich seit lange bekannt, dass das nächtliche Verweilen auf Malariaboden weniger gefährlich wird, wenn man sich neben einem Feuer aufhält. Das wäre damit zu erklären, dass durch den Qualm die Insecten getödtet oder actionsunfähig gemacht werden.

Die Mosquitotheorie dürfte bald von vielen Seiten experimentell in Angriff genommen werden, es ist demnach eine rasche Entscheidung der Frage zu gewärtigen.

Es wäre schliesslich noch an die Möglichkeit zu erinnern, dass die Infection, wie Lancisi es sich dachte, auf verschiedene Weise erfolgen kann.

Ueberimpfung der Malaria. Es ist ein Verdienst Gerhardt's, zuerst nachgewiesen zu haben, dass man die Malaria durch das Blut des Kranken auf einen Gesunden überimpfen kann. Seither haben, wie Tabelle I zeigt, zahlreiche Experimente diese Thatsache bestätigt.

Anfangs dachte man, dass es nothwendig sei, das Blut in die Vene des Gesunden einzuführen, allmälig hat sich jedoch herausgestellt, dass die subcutane Impfung vollkommen ausreicht, wenn auch hie und da ein Fall negativ ausfällt. Die verwendete Blutmenge schwankte zwischen dem Bruchtheil eines Tropfens (Bignami) und 4 *ccm*.

Das Blut wurde in der Regel mittelst Pravazspritze oder Canüle einer Vene der Ellbogenbeuge entnommen und sofort verimpft. Bein und Sakharoff verschafften sich das Blut, indem sie es durch Blutegel absaugen liessen. Di Mattei mengte in einem Falle (Tabelle I, Versuch Nr. 14) das Blut mit der gleichen Menge destillirten Wassers und hatte dennoch positiven Erfolg. Dieser Versuch ist von besonderer Be-

deutung, denn er zeigt, dass die Parasiten, wenigstens ein Theil von ihnen (Halbmonde?), auch nach der Einwirkung von Wasser lebensfähig bleiben.

Ich benützte (Tabelle I, Versuch Nr. 25) das Blutkörperchensediment von centrifugirtem Blut mit positivem Erfolg.

Ueber die Beziehungen der durch die Ueberimpfung erzielten Fiebertypen und der Parasiten der Geimpften zu Fiebertypus und Parasiten der Impfspender haben wir schon oben das Nöthige bemerkt.

Erwähnt sei noch, dass in einer Anzahl von Fällen der erste Fieberanfall an dem Tag, ja zur selben Stunde eingetreten ist, zu welcher er bei dem Impfspender — eine Fortdauer der Krankheit vorausgesetzt — stattgefunden hätte.

Die benützten Blutproben sind theils zur Zeit des Anfalles, theils im fieberfreien Intervall dem Impfspender entnommen worden.

Von Dochmann ist behauptet worden, dass es ihm gelungen wäre, durch Ueberimpfung des Herpesbläscheninhaltes einer an Quartanfieber leidenden Person bei einem Gesunden nach wenigstündiger Incubation ein Fieber zu erzeugen, welches im quartanen Typus wiederkehrte. Eine Wiederholung dieses Versuches hat bisher nicht stattgefunden.

Aeltere Autoren waren der Ansicht, dass der Schweiss der Malariakranken die Krankheit übertragen könne, dass also der Malaria eine gewisse Contagiosität zukomme (Meibom, Reil). Heutzutage ist diese Ansicht vollkommen verlassen. Ich untersuchte mehrmals den Schweiss, ohne in ihm Parasiten zu finden.

Ueberimpfungen von Malariablut auf Thiere (Affen, Kaninchen, Pferde, Füchse, Hunde, Katzen, Meerschweinchen, Mäuse, Tauben etc.) sind allesammt negativ ausgefallen. Es ist gegenwärtig auch kein Thier bekannt, welches in der gleichen Weise wie der Mensch an Malaria erkranken würde. Ueber die malariaähnlichen Hämatozoën der Thiere wollen wir uns hier nicht ausbreiten und weisen in dieser Beziehung auf die Arbeiten von Danilewsky, Di Mattei, Labbé, Gaule, Kruse, Grassi und Feletti, Celli und Sanfelice hin.

Incubation. Die Erfahrungen zahlreicher Autoren lehren, dass die Malaria, ungleich manchen anderen Infectionskrankheiten, keine fixe Incubationszeit hat. In der übergrossen Mehrzahl der Fälle scheint die Incubation 6—14 Tage zu betragen, jedoch wird vereinzelt von Fällen berichtet, in denen die Krankheit wenige Stunden, nachdem die betreffenden Personen sich den Sumpfmiasmen ausgesetzt hatten, ausgebrochen ist. [illegible] häufiger werden ferner Beispiele angeführt, in denen die Krankheit [illegible] Monate, selbst Jahre nach Verlassen der Malariagegend zum [illegible] manifest geworden ist.

Die Incubationsdauer lässt sich nur in solchen Fällen mit Sicherheit bemessen, in denen sich die erkrankten Personen ganz kurze Zeit und nur einmal an dem Krankheitsherde aufgehalten haben, wie z. B. bei Schiffsmannschaften, die sich für einige Stunden am Land aufhielten, dann auf das Schiff zurückkehrten und die Küste verliessen, oder bei Truppen, die eine Nacht hindurch in kranker Gegend campirten und nächsten Tag weiterzogen.

Wir erwähnen als Beispiele die Angabe von Lind über das Schiff „Merlin". Dasselbe hielt sich durch sechs Tage an der Küste von Senegambien auf. Ein Theil der Mannschaft wurde behufs Beschaffung von Holz und Wasser an das Land gesetzt. Zwei Tage nachdem das Schiff in See ging, erkrankten die Leute, welche Holz fällten, einen Tag später die übrigen. Blaxall berichtet von einem Kriegsschiff, welches sich durch fünf Tage im Hafen von Port Louis aufhielt; zwei Leute erkrankten nach 12, respective 14 Tagen, zwei andere nach 48, respective 160 (!) Tagen.

Sorel berichtet, dass dem vollkommen gesund gelegenen Posten Takitount am 8. August 1881 18 Mann zugewachsen sind. Dieselben wurden am 3. August bei Bougie an das Land gesetzt und traten am 6. ihren Weg nach obgenanntem Posten an. Am 18. August erkrankten 12, am 21. und 24. je einer an Malaria. Die Infection erfolgte auf dem durch ungesundes Terrain führenden Weg zwischen Bougie und Takitount. Die Incubation betrug also 7—9 Tage.

Viel unsicherer ist die Bestimmung der Incubation, wenn es sich um Leute handelt, welche dauernd in einer Malariagegend wohnen, da man in solchen Fällen nicht jedesmal einen Anhaltspunkt für den Zeitmoment der Infection finden kann. Hat die betreffende Person eine bis zwei Wochen vor der Erkrankung auf einem besonders berüchtigten Malariaherd geweilt, einen Jagdausflug etc. unternommen, so ist es wahrscheinlich, dass in diesem Moment die Infection stattgefunden hat.

Die Möglichkeit einer Erkrankung nach einer Incubation von wenigen Stunden wird von manchen Autoren in Frage gestellt. Thatsächlich können wir uns sowohl auf dem Wege der Luft- wie der Mosquitotheorie schwer vorstellen, dass der Organismus binnen wenigen Stunden von so vielen Parasiten befallen werden sollte, dass dieselben ohne vorherige Vermehrung — eine solche findet bei den am raschesten sporulirenden Parasiten erst nach Ablauf von 24 Stunden statt — Fieber verursachen könnten.

Halten wir an dem Grundsatze fest — wozu wir allen Grund haben — dass der Fieberparoxysmus nur im Momente der Sporulation einer Generation erfolgt, so werden die genannten Fälle noch weniger begreiflich, da man schwer annehmen kann, dass die in den Organismus eindringenden Parasiten a tempo sporuliren.

Hertz beobachtete an sich selbst kurze Zeit (eine halbe Stunde), nachdem er in einer sumpfigen Gegend weilte, Flimmern, Ohrensausen, Schwindel, Brennen im Rachen, Uebelkeit, Frösteln und einige Stunden darauf einen Fieberanfall. Plehn beobachtete in Westafrika Aehnliches, doch fand er zur Zeit dieses primären Anfalles keine Parasiten im Blute, sondern erst zehn Tage später, als neuerliche Anfälle auftraten. Immerhin wird es erst auf Grund positiver Blutuntersuchungen möglich sein, zu entscheiden, ob Incubationen von der genannten Kürze thatsächlich vorkommen.

Bezüglich der überlangen Incubation von der Dauer zwischen einem Monat und mehreren Jahren können wir uns gleichfalls nur schwer eine Vorstellung bilden. Am ehesten möchten wir mit Thayer annehmen, dass die Parasiten sich anfangs vermehrt haben, dass sie aber im Wege der Spontanheilung niemals zu solcher Zahl angewachsen sind, um die Symptome der Malariainfection manifest werden zu lassen. Nach Verlauf von mehreren Wochen, beziehungsweise Monaten kann auf Grund der zurückgebliebenen Keime ein Recidiv eintreten, welches in Folge der Symptomlosigkeit der Primärinfection als erster Affect imponirt. Es wären also Fälle, ähnlich wie gewisse Fälle von Syphilis, bei denen luetische Secundärerscheinungen auftreten, ohne dass vom Primäraffect irgend etwas gemerkt worden wäre.

Sollte das Malariavirus durch die Luft in den Organismus gelangen, so könnte man sich noch vorstellen, dass es unter gewissen Umständen längere Zeit auf der Schleimhaut der Respirationswege vegetirt, ehe es in die Blutbahnen einbricht.

Die grosse Mehrzahl der Fälle (Incubation von 6—20 Tagen) lassen sich am leichtesten auf die Weise erklären, dass zur Zeit der Infection eine bestimmte Quantität Parasiten den Organismus befällt, welche es binnen der Incubationsdauer durch Vermehrung dahin bringt, die Symptome der Malariainfection auszulösen. Es folgt gleichzeitig aus dieser Annahme, dass die Quantität der aufgenommenen Parasiten auf die Dauer der Incubation einen bedeutenden Einfluss haben wird, dass ferner auch die Parasitenspecies sehr in Betracht kommen muss, indem die Quotidianparasiten in Folge ihrer täglichen Vermehrung rascher an Zahl anwachsen als die Tertianparasiten und diese wieder rascher als die Quartanparasiten.

Nebenbei müssen aber noch andere, namentlich individuelle Momente auf die Incubation von Einfluss sein, was daraus hervorgeht, dass Leute, die genau denselben Schädlichkeiten ausgesetzt waren, nicht immer gleichzeitig, sondern in oft recht bedeutenden Zwischenräumen erkranken.

Die Incubationsdauer bei der experimentell erzeugten Malaria entspricht in ihrem wechselnden Verhalten jener der [illegible]

worbenen. Die Tabelle IV zeigt, dass die Incubation (die mit Serum vorbehandelten Fälle nicht mit in Betracht gezogen) zwischen 3 und 21 Tagen geschwankt hat.

Betrachten wir die Quartana, so ergeben sich in fünf Fällen Incubationen von 11—18 Tagen. Das Mittel beträgt hier 13·4 Tage.

Bei der Tertiana waren sieben Fälle mit Incubationen von 6 bis 21 Tagen. Das Mittel ist 11 Tage.

Unter sieben Fällen mit Parasiten der zweiten Gruppe (amöboide mit und ohne Halbmonde) ergaben sich Schwankungen zwischen 3 und 14 Tagen. Das Mittel beträgt 6·5 Tage.

Bei zwei Fällen mit Halbmonden ohne (wahrscheinlich mit spärlichen) amöboiden Parasiten betrug die Incubation 13, respective 15 Tage. Das Mittel ist 14 Tage.

Tabelle IV. **Incubationsdauer bei der experimentellen Malaria.**

Quantität des eingespritzten Blutes in Cubikcentimetern	0·03[1]	0·20	0·50	0·75	1·0	1·5	2·0	3·0	4·0	5·0	Anmerkung
Quartana			18		11		15 11	12 25* 25* 25*			* Mit Serum vorbehandelte Fälle.
Tertiana		21*				11	12** 12** 9** 9**	6			* Die Menge 0·20 bezieht sich auf das Blutkörperchensediment. ** Das Blut hat Blutegel passirt.
Amöboide Parasiten der zweiten Gruppe mit und ohne Halbmonde	6 10	4		5		30* 6* 17*	14 3**			4**	* Mit Serum vorbehandelte Fälle. ** Bastianelli und Bignami berechnen für dieseFälle, wie wir meinen mit Unrecht, blos 2 Tage Incubation.
Halbmonde ohne Amöben					15		13				

Wir sehen also, dass die mittlere Incubationsdauer bei der Quartana grösser ist als bei der Tertiana, bei dieser wieder grösser als bei den

[1] Bruchtheil eines Tropfens.

Sommer-Herbstfiebern, mit Ausnahme jener Fälle, in denen Blut verwendet worden ist, in welchem blos Halbmonde sichtbar waren.

Auf diese Verhältnisse ist zuerst von Bastianelli und Bignami aufmerksam gemacht worden. Die genannten Autoren berechneten unter Zuziehung einer geringeren Anzahl von Fällen die Mittelwerthe 13 (Quartana), 10 (Tertiana), 3 (Sommer-Herbstfieber).

Die eingespritzte Menge nach Cubikcentimetern in Betracht zu ziehen, kann von vorneherein nicht hoch angeschlagen werden, da nicht die Menge des Blutes, sondern die Anzahl der darin befindlichen Parasiten von Wichtigkeit ist. Diesbezüglich fehlen aber alle Anhaltspunkte. Im Grossen und Ganzen geht jedoch auch aus den vorliegenden Zahlen (s. Tabelle) hervor, dass mit den grösseren Quantitäten des verimpften Blutes die Incubationsdauer sich vermindert.

Uebertragung der Malaria in utero. Es liegen blos wenige Erfahrungen vor, welche mit Sicherheit ergeben, dass die Malariainfection von der kranken Mutter auf den Fötus übertragen werden kann, und es steht fest, dass die genannte Uebertragung durchaus nicht stattfinden muss, es scheint sogar, dass sie eher zu den Seltenheiten gehört. Für die intrauterine Uebertragung der Malaria haben sich zahlreiche ältere Autoren, wie J. Frank, Stokes, Reil u. A. ausgesprochen, indem sie bei neugebornen Kindern von Müttern, die in der Schwangerschaft Malaria durchgemacht hatten, Milztumor oder andere Krankheitserscheinungen wahrgenommen haben; in manchen Fällen lag die Angabe vor, dass die Mutter jedesmal, wenn sie einen Fieberparoxysmus hatte, besonders lebhafte Kindsbewegungen spürte, was darauf schliessen liess, dass der Fötus an dem Anfall participirte.

Es ist jedoch zu bemerken, dass ähnliche Fälle nicht ohne Weiteres als Beweise für die intrauterine Uebertragung zu acceptiren sind. Angeborne Milztumoren müssen nicht malarischen Ursprunges sein, sie können von Lues herrühren; die klinischen Erscheinungen der Malaria bei Neugebornen sind durchaus nicht so typisch wie bei Erwachsenen und sind daher ohne Blutuntersuchung nicht zu diagnosticiren. Ein grosser Theil der publicirten Fälle ist aus dem Grunde nicht beweiskräftig, weil die Krankheit erst mehrere Wochen, respective Monate nach der Geburt ausgebrochen ist, womit die Genese sehr zweifelhaft wird.

Unseres Wissens existiren nur wenige Mittheilungen, welche von der Möglichkeit der intrauterinen Uebertragung überzeugen. Einen vollkommen beweisenden Fall hat Duchek publicirt: er handelt von einem frühreifen Kind, dessen Mutter während der Schwangerschaft an Wechselfieber gelitten hatte, und welches drei Stunden post partum starb. Die von Duchek vorgenommene Section ergab: „Die Hautdecken der Kindesleiche düster gefärbt und hie und da, sowie die Pleura mit [illegible]

mosen besetzt. In beiden Pleurasäcken gelbes Wasser, ebenso im bedeutend ausgedehnten Bauchraum. Die unteren Lungenpartien comprimirt, die oberen wenig lufthältig. Die Leber vergrössert, auf der Schnittfläche glatt, bräunlichgelb. Die Milz bedeutend vergrössert, bis 1 *cm* unter den Nabel reichend, 11 *cm* lang, 6 *cm* breit, fast 2 Unzen schwer. Der Ueberzug derselben glatt, die Substanz härtlich und brüchig, schwärzlichroth; in derselben, sowie im Pfortaderblute viel schwarzes Pigment in Form grosser unregelmässiger Schollen und Körner nachweisbar."

Einen zweiten Fall beobachtete Bouziau, der im Blute eines neugebornen Kindes 12 Tage nach der Geburt halbmondförmige Körper nachwies.

Weniger beweisende Fälle sind die von Bureau, Playfair, Cima, Leroux, Aubinais, Taylor, Topi u. A. In all' diesen ist weder durch den Nachweis von Pigment, noch durch den Parasitenbefund die Malariainfection erwiesen, doch in manchen Fällen (z. B. jene von Bureau) in Folge der klinischen Erscheinungen im höchsten Grade wahrscheinlich.

Es fehlt nicht an Stimmen, welche gegen die intrauterine Uebertragung sprechen. Burdel gibt an, niemals etwas Aehnliches gesehen zu haben. Wichtiger sind die Untersuchungen von Bignami, Bastianelli, Caccini und Thayer. Bignami hatte zweimal Gelegenheit, durch Abortus lebensunfähig geborne Kinder von malariakranken Müttern zu untersuchen. Einmal handelte es sich um eine kachektische Frau, welche bis kurz vor dem im dritten Monate stattgefundenen Abortus an Fieberanfällen litt; einmal um eine Frau, welche wenige Stunden nach dem Abortus (sechter Monat) an einem perniciösen Anfall zu Grunde ging. In beiden Fällen erwies sich das Blut der Frucht vollkommen frei von Pigment und von Parasiten, obgleich das Blut der Mutter im zweiten Falle eine enorme Menge davon enthielt. In einem dritten Falle handelte es sich um eine Gravida, die in einem perniciösen Anfall starb; auch hier war das Blut des Fötus vollkommen frei von Parasiten.

In Thayer's Fall handelte es sich um eine Negerin, die seit sechs Monaten an Quartana triplex litt und während eines Paroxysmus ein 11 Monate altes Kind gebar. Das Blut des letzteren war unmittelbar nach der Geburt und auch später vollkommen frei von Parasiten. Die Untersuchung der Placenta ergab Parasiten auf der mütterlichen Seite, auf der kindlichen keine.

Bignami nimmt an, dass die kernhaltigen Blutkörperchen des Fötus keinen geeigneten Nährboden für die Parasiten bilden, und dass daher die Frucht in utero nicht an Malaria erkrankt. Es zeigt sich nämlich auch bei stark anämischen Erwachsenen, dass kernhaltige Blutkörperchen beinahe niemals Parasiten beherbergen.

Mit Rücksicht auf Duchek's Befund können wir jedoch nicht, gleich Bignami, die intrauterine Infection vollkommen ausschliessen.

Uebertragung der Malaria von dem Vater auf das Kind, wie Felkin es behauptet, ist vollkommen unerwiesen und höchst unwahrscheinlich.

Ebensowenig können die Mittheilungen von Uebertragung der Malaria durch die Mutter-, respective Ammenmilch (Baxa, Felkin etc.) Anspruch auf Anerkennung erheben. Theils waren die erkrankten Säuglinge gleichzeitig der miasmatischen Infection ausgesetzt, theils ist es unbewiesen, dass sie an Malaria gelitten haben.

Beziehungen der Malaria zu Geschlecht, Alter und Beschäftigung. Beide Geschlechter sind der Malaria gleichmässig unterworfen, nur erkranken Männer aus dem Grunde etwas häufiger als Frauen, weil sie in grösserem Maasse den Schädlichkeiten ausgesetzt sind, welche die Krankheit vermitteln.

Die Malaria verschont kein Alter; jedoch erkranken Kinder weit häufiger als Erwachsene. Die Anhänger der Lufttheorie erklären diese Thatsache mit der Annahme, dass die Luftschichten umsomehr Malariakeime enthalten, je näher sie dem Erdboden sind, daher Kinder mehr Keime einathmen als Erwachsene. Die Mosquitotheoretiker nehmen an, dass die Haut der Kinder in Folge ihrer Zartheit den Mosquitostichen weniger Widerstand leistet als die Haut der Erwachsenen, und dass die Kinder sich der Insecten weniger erwehren.

Ueber die Häufigkeit der Kindermalaria liegen zahlreiche Angaben vor. Borius hebt unter Anderem hervor, dass die bedeutende Sterblichkeit der Eingebornen am Senegal hauptsächlich der Kindermalaria zuzuschreiben sei (vgl. auch den Abschnitt Malaria bei Kindern und Greisen).

Die Beschäftigung hat die innigsten Beziehungen zur Malaria, indem Berufsarten, welche den Aufenthalt auf dem Lande, namentlich in der Gegend von Sümpfen, Teichen, Flüssen erfordern, in allererster Linie Berufsarten, welche mit der Bearbeitung des Bodens in irgend einer Weise zusammenhängen, das grösste Contingent für die Malaria stellen, während Arbeiter, deren Beschäftigung den Aufenthalt in der Stadt oder im Hause erfordert, viel seltener erkranken.

Am schlechtesten sind daran: Arbeiter, die bei Trockenlegung von Sümpfen, bei Hafen-, Eisenbahn-, Weg-, Festungs- und Brückenbauten, Flussregulirungen beschäftigt sind, ferner Fischer, Ackerbauer (besonders Reisarbeiter und Tabakbauer), Holzknechte, namentlich bei Ausrodung von Urwäldern etc. etc. Zu erwähnen sind endlich noch die Soldaten, welche zu Kriegszeiten in Sumpfgegenden zu campiren genöthigt [illegible]

Die Verluste der Colonialarmeen an Malaria können unter Umständen kolossale Dimensionen annehmen. Als Beispiel erinnern [illegible]

letzten Feldzug der Franzosen nach Madagascar (1895). Wie aus dem Werke Reynaud's über diese Expedition hervorgeht, betrug der Verlust an Todesfällen — und diese betrafen mindestens zu 72% Malariafälle — 32% des gesammten Effectivstandes. Diese ungeheure Ziffer konnte allerdings nur durch den unbegreiflichen Hochmuth erzielt werden, welchen die Armeeleitung den hygienischen Erfahrungen und Rathschlägen gegenüber an den Tag legte. Reynaud's Buch, welches für Jeden, der sich für Malaria im Feldzuge interessirt, äusserst lehrreich ist, wird Niemand ohne das Gefühl des tiefsten Erbarmens für die Leiden der armen Soldaten und ohne Entrüstung über die Leichtfertigkeit des Generalstabes lesen. Auf Seite 354 finden wir: „Die Avantgarde mit einem Effectivstand von 2500 Mann hatte in den ersten Monaten 25 Todte. Die Mortalität wuchs weiterhin rasch an und betrug im März 1 Mann täglich, im April 2, im Mai 4, im Juni 8 Mann, und zur Zeit der intensiven Erdarbeiten, welche von den weissen Truppen der zwei Brigaden verrichtet wurden, erhob sie sich im Juli auf 12, zu Beginn des Monates August auf 24, in der Mitte August auf 34, zu Ende August auf 40, im September und October auf 45 Mann pro Tag."

Nach Fayrer hatte die britische Armee in Indien (Effectivstand 64.137 Mann) im Jahre 1892 6·95‰ Mortalität an Fieber; die Eingebornenarmee hatte im selben Jahre 2·59‰, die Civilbevölkerung 2·81‰ Todesfälle. In ganz Indien starben in diesem Jahre 6,980.785 Menschen, darunter 4.621.583 an „Fiebern", von welch' letzteren nach Fayrer's Schätzung zwei Drittel auf Malaria zu rechnen sind.

Die englischen Fahrzeuge „Monarch" und „Medea" landeten im Sommer 1842 im Xanthusthale (Kleinasien), um dort Ausgrabungen vorzunehmen. Von 120 gelandeten Leuten des „Monarch" erkrankten 84, 9 starben an Malaria. Im Ganzen hatte die Unternehmung unter 153 Gelandeten 104 Erkrankungen, 10 Todte und 21 Invalide an Malaria (Friedel).

Jedoch nicht allein unter den Tropen, auch im gemässigten Klima leiden die Armeen zu Zeiten furchtbar unter Fiebern. Wir erinnern an die Expeditionen der Engländer nach Holland in den Jahren 1747 und 1804. Während der letzteren sendete England eine Armee von 36.481 Mann auf die Insel Walcheren. Fünfzig Tage nach der Landung befanden sich 10.000 Mann mit Malariafieber in den Spitälern, von denen täglich 25—80 Mann starben. Allmälig erkrankten 36.000 Mann, d. i. nahezu die gesammte Armee (cit. nach Maclean).

Im russisch-türkischen Feldzuge (1877—1878) hatte die russische Donauarmee 140.000 Malariafälle mit 1092 Todten.

In Pola erkrankten im August 1864 (vor Einführung der sanitären Verbesserungen) 27% des Locostandes an Malaria und betrug diese Krank-

heit 90·6% der Gesammtmorbidität (Jilek). Im Jahre 1880 betrug der Locostand in Pola 1416 Mann, von denen 529 an Malaria erkrankten (Krumpholz).

Schwächende Umstände als Prädisposition für die Malariainfection. Wie bei allen anderen Infectionskrankheiten, so trifft es auch bei der Malaria zu, dass schlecht genährte, mangelhaft gekleidete, in schlechten Unterkünften wohnende, überarbeitete Individuen häufiger erkranken als Leute, die sich unter günstigen Lebensbedingungen befinden. Ein Theil davon dürfte wohl darauf zurückzuführen sein, dass die Leute der erstgenannten Kategorie auch den miasmatischen Einflüssen mehr ausgesetzt zu sein pflegen als die der letztgenannten, immerhin tragen aber die den Organismus schwächenden Momente einen prädisponirenden Factor bei.

Hier ist Gelegenheit, daran zu erinnern, dass von Laien, vielfach auch von Aerzten, der Ausbruch der Malaria auf Indigestionen, Excesse in baccho, körperliche Anstrengungen, psychische Aufregungen, Erkältungen etc. zurückgeführt wird. Wir müssen kaum hervorheben, dass dies eine durchaus irrige Auffassung ist. Jedoch haftet dieser Auffassung insoferne ein Körnchen Wahrheit an, indem es sichersteht, dass die genannten Schädigungen gar nicht selten eine latente Malaria recidiviren lassen. Es ist eine interessante und praktisch wichtige Thatsache, mit welcher wir uns noch weiterhin beschäftigen werden, dass ein Mensch, der vor Monaten an Malaria gelitten hatte, in Folge der genannten Momente ein Recidiv der Krankheit erleiden kann.

In dieser Hinsicht kommen namentlich noch in Betracht geringe Traumen der Milz, eine Douche auf die Milzgegend, kalte Bäder, Bergtouren, der Ausbruch irgend einer anderen Infection. Es ist schon von Duchek hervorgehoben worden, dass in Malariagegenden einer Pneumonie, einem Typhus u. s. w. sich nicht selten unmittelbar ein Malariafieber anschliesst. All' diese Fälle sind als Recidive anzusehen. Nach meiner Ansicht gehören auch die von Griesinger erwähnten Fälle zum grossen Theile hierher, in denen Personen, die längere Zeit an Malariaorten weilten, erst dann erkranken, nachdem sie die genannten Gegenden verlassen und an irgend einem gesunden Platze anlangen.

In manchen Gegenden wird dem Genuss rohen Obstes, namentlich von Melonen, Gurken, selbst dem Milchgenusse die Genese des Fiebers zugeschrieben; all' diese Dinge können nur in dem erwähnten Sinne betrachtet werden.

Einfluss der Rasse. Es steht fest, dass alle Menschenrassen der Malariaerkrankung zugänglich sind. Von zahlreichen Autoren (Lind, Boudin, William etc.) wird jedoch angegeben, dass die Neger eine relative Immunität geniessen.

Während der englischen Nigerexpedition (1841—1842) fuhren drei Schiffe den Niger entlang. Sie führten an Mannschaften 145 Weisse und 158 Neger. Von den Weissen erkrankten alsbald 130 an Fieber, welchem 40 Mann erlagen; von den Negern erkrankten blos 11 an leichten Paroxysmen, keiner von ihnen starb.

Interessant ist, dass die 11 erkrankten Neger aus Westindien stammten und sich eine Zeitlang in England aufhielten, während die übrigen Neger Afrikaner, hauptsächlich Kruleute, waren.

Dies würde zeigen, dass die relative Immunität nicht in der Rasse selbst liegt, sondern dass sie von den Negern in Malariagegenden erworben wird.

Letzteres geht auch daraus hervor, dass die Negerkinder am Senegal ausserordentlich unter der Malaria leiden (Borius).

Die Garnison von Ceylon ergab folgende Betheiligung der verschiedenen Rassen an der Malaria:

	Auf 1000 Mann des Effectivstandes entfielen	
	Kranke	Todesfälle
Neger	?	1·1
Hindus	376	4·5
Malayen	337	6·7
Singalesen	441	7·0
Engländer	485	24·6

Thatsächlich gibt es Gebiete, wie Madagascar, Französisch-Guyana, in denen nur die Neger fortkommen, während andere Rassen der Malaria nicht widerstehen können (Maurel).

In Ostafrika sollen nach Plehn, R. Koch die Küstenneger nur an leichten Fiebern erkranken, respective immun sein. Koch meint, dass der Küstenneger von Hause aus, also vererbt, immun sei. Laveran nimmt mit Darwin an, dass die Neger als Rasse eine natürliche Immunität gegen die Malaria besitzen, und führt als Beleg an, dass auf der Insel Mauritius, welche vor 1866 frei von Malaria war, als die Krankheit daselbst epidemisch auftrat, die Neger nahezu vollkommen verschont geblieben sind.

Gegen diese Auffassung lässt sich aber die oben erwähnte Morbidität der Negerkinder anführen, ferner auch die von Plehn und Koch hervorgehobene Thatsache, dass in Ostafrika blos die Küstenneger immun sind, dass hingegen der Mschambaneger des malariafreien Usambaragebirges, die Neger von Dahome, die Kru- und Akkraleute, die Sudanesen, mit einem Worte die Neger des fieberfreien Binnenlandes, sowie sie an die Küste kommen, von schweren Fiebern heimgesucht werden.

In Uebereinstimmung damit stellen einige Mittheilungen die relative Immunität der Neger in Frage. In den Vereinigten Staaten soll die

Sterblichkeit der Neger an Malaria gegenüber jener der Weissen im Verhältnisse von 48·3 zu 30·7 stehen (cit. nach Davidson). Pieroz fand in Westindien, dass die Neger ebenso wie jede andere Rasse an Malaria leiden.

Im Allgemeinen wiegt der Eindruck vor, als hätte die äthiopische Rasse die Fähigkeit, an Malariaorten eine erhebliche Immunität gegen diese Krankheit zu erwerben.

Anderen Rassen scheint diese Fähigkeit in vermindertem Maasse zuzukommen oder, wie der kaukasischen, gänzlich abzugehen.

Hervorzuheben ist, dass allgemein beobachtet wird, dass die Creolen gar keine Immunität aufweisen, im Gegentheile auffallend häufig und schwer erkranken.

Die amerikanische Rasse (Indianer) erkrankt nach Maurel an schweren Fiebern; doch lernte er einen Stamm kennen (Indien galibi), unter dessen Leuten er niemals Malaria sah.

Die kaukasische Rasse erkrankt in allen ihren Abzweigungen. In erster Linie stehen die Europäer, welche am allerwenigsten dem Malariagifte widerstehen.

Die Araber erkranken desgleichen, wenn sie auch weniger perniciöse Fälle liefern. Doch ist diesbezüglich zu bedenken, dass die Araber keinen Ackerbau betreiben, sondern hauptsächlich Kaufleute sind und sich daher weniger dem Gift exponiren.

Nach Fayrer sollen die Eingebornen Indiens eher häufiger an Malaria erkranken als die Europäer; in gewöhnlichen Jahren betrage die Sterblichkeit der Europäer an Malaria 7 ‰, jene der Eingebornen 18 ‰.

Die mongolische Rasse. In Tonkin ist die Malaria sehr verbreitet. Moraud beobachtete, dass die Tonkinesen in demselben Maasse erkranken wie die Europäer. Unter den Chinesen ist die Malaria ausserordentlich verbreitet.

Desgleichen sind auch die Japaner für die Malaria empfänglich. Im Jahre 1884 hatte die japanische Armee 36·3% Malariaerkrankungen des Effectivstandes (De Santi).

Nach Pellereau erkranken auf Mauritius (Île de France) Indier, Creolen, Europäer, Chinesen in absteigender Häufigkeit. Die Chinesen sollen angeblich leichtere Symptome darbieten.

F. Plehn theilt mit, dass die chinesischen Kulis am Congo und auf Fernando Poo häufig erkranken.

Acclimatisation, erworbene Immunität. Die meisten Autoren von bedeutender Erfahrung heben hervor, dass es, zumal für den Europäer, keine Acclimatisation in dem Sinne gibt, dass er nach einem längeren Aufenthalt in Fiebergegenden gegen das Fieber immun würde; im Gegentheile, die tägliche Erfahrung lehrt, dass eine Person, die einmal an Malaria erkrankt ist, eine gesteigerte Disposition hat, wieder und immer

wieder zu erkranken. Wenn für die Acclimatisation das stetige Schwächerwerden der späteren Recidive hervorgehoben wird, so vergisst man an die vielen Fälle, in denen die Recidive perniciös und tödtlich verlaufen.

Kelsch und Kiener leugnen die Acclimatisation und geben nur so viel zu, dass der Europäer eine relative Gewöhnung acquiriren könne, welche darin besteht, dass bei fortdauernder Infection die Symptome mit der Zeit eine geringere Intensität erreichen, dass also die „Reaction“ des Organismus eine geringere wird. Das verhindert, wie die beiden Autoren hinzufügen, jedoch nicht, dass in Malariagegenden die mittlere Lebensdauer unter der Norm steht, und dass die Entvölkerung dieser Gegenden stetig vorschreitet.

Es kommt wohl auf dasselbe hinaus, was Laveran von den Arabern in Algier mittheilt. Diese sollen gegen die Malaria weniger stark reagiren, sie erkranken seltener als die Europäer an den schweren perniciösen Formen; gleichwohl trifft man unter ihnen viele Kachektiker an.

Maurel hebt hervor, dass er in Französisch-Guyana keine weisse Familie auf mehr als vier Generationen zurückverfolgen konnte, obwohl seit Jahrhunderten Tausende dahin ausgewandert sind, und führt diese Thatsache dafür an, dass die kaukasische Rasse keine Immunität gegen die Malaria erwirbt. Ebendaselbst machte Maurel die im vorigen Punkte erwähnte Erfahrung, dass die Neger besser widerstehen.

Koch äussert sich, wenigstens für Nichteuropäer, dahin, dass sie eine Immunität gewinnen. Er schreibt (l. c., S. 311): „Die Inder, die frisch an die ostafrikanische Küste kommen, sind ausserordentlich empfänglich für Tropenmalaria; einige der schwersten Fälle, die ich gesehen habe, habe ich gerade bei Indern beobachtet. Dennoch findet man Tausende von Indern an der afrikanischen Küste, die anscheinend von der Malaria nicht mehr betroffen werden.

„Ebenso scheint es mit den Arabern zu sein. Auch von den Chinesen auf Sumatra wird etwas Derartiges berichtet. Die chinesischen Kulis, die frisch eingeführt werden, sind sehr empfänglich für Malaria, und viele sterben daran; erst wenn sie längere Zeit in Sumatra gelebt haben, verlieren sie die Empfänglichkeit für das Fieber und werden dann besonders geschätzt, auch besser bezahlt als die frisch importirten.

„Für mich bestehen unter Berücksichtigung dieser Thatsachen keine Zweifel mehr, dass eine Malariaimmunität vorhanden ist.“

Ich möchte darauf hinweisen, dass man bezüglich der Malariaimmunität unterscheiden muss zwischen echter Immunität und zwischen dem, was Kelsch und Kiener „relative Gewöhnung“ oder verminderte Reaction nennen. Wir können nur ein solches Individuum als immun gegen die Malaria betrachten, in dessen Blute die Parasiten kein Fortkommen finden, hingegen nicht ein solches, das im Blute Parasiten be-

herbergt, also stetig an Hämoglobin verarmt und allmälig einer Kachexie verfällt, ohne indessen solenne Anfälle zu haben. Den letzteren Zustand möchten wir mit Kelsch und Kiener als „relative Gewöhnung“ bezeichnen. Dieser Zustand nun ist auch bei dem Europäer sehr wohl bekannt. Viele Autoren erwähnen gelegentlich, dass sie im Blute alter Malariker Parasiten in ansehnlicher Zahl beobachtet haben, ohne dass dieselben an Fieber gelitten hätten. Ich habe Aehnliches recht oft gesehen. Vincenzi Livio hat eine Reihe alter Malariker namentlich mit Quartanparasiten (auch Sporulationen) beobachtet, die nachgewiesenermassen nicht fieberten, die auch kein Chinin mehr kaufen wollten. Aehnliches sah van der Scheer mit Parasiten der zweiten Gruppe, und zwar gleichfalls bei alten Malarikern, und er stellt sich die Frage, ob in diesen Fällen nicht eine Art Immunität vorliege?

Aehnlich wird es wohl auch sein mit jenen Arabern Laveran's, die zwar nicht fiebern, aber der Kachexie verfallen.

Wären die Malariaparasiten wie gewöhnliche Saprophyten zu betrachten, dann käme dieser von uns berührten Unterscheidung keine praktische Wichtigkeit bei. Da sie es aber lange nicht sind, sondern da ihr Leben mit dem Vergehen von Blutkörperchen innig verknüpft, durch dasselbe bedingt ist, so gewinnt die Frage einen praktischen Hintergrund.

Unserer Ansicht nach wird es sich darum handeln, zu eruiren, ob der Mensch eine thatsächliche Immunität erlangen kann, oder ob er blos dahin gelangt, ohne Fieberanfälle und perniciöse Zwischenfälle allmälig dem Siechthum zu verfallen. Für den Europäer glauben wir nur letzteren Modus zugeben zu können. Ob es bei anderen Rassen anders ist, das muss die Zukunft lehren.

Malariaepidemien. Es ereignet sich manchmal, dass die Malaria in Gegenden epidemisch auftritt, in denen sie sonst ganz zu fehlen oder nur in schwacher Form zu bestehen pflegt. Bei solchen Gelegenheiten nehmen die Malariafälle auch an den endemischen Herden an Quantität und Intensität in der Regel zu.

Die Ursachen der Malariaepidemien liegen zumeist in ausgebreiteten Ueberschwemmungen, welche geeignet sind, malariafreie Orte zu verseuchen. Bekannt ist die Malariaepidemie, an der Paris gelegentlich des Baues der grossen Boulevards zu leiden hatte; in diesem Falle waren es die ungeheuren Erdarbeiten, welche die Krankheit entfesselten. Doch gab es auch Epidemien, für welche kein äusserer Grund ersichtlich war.

Die Epidemien beschränken sich entweder auf einen Sommer, oder sie kehren mehrere Jahre nacheinander wieder.

In diesem Jahrhunderte ist Europa mehrmals von Malariaepidemien heimgesucht worden. So im Jahre 1806; diese Pandemie überzog einen grossen Theil des nördlichen und nordöstlichen Europas und währte

bis 1812. Eine ungemein umfängliche und schwere Pandemie, welche nahezu auf die ganze Erdoberfläche ausgebreitet war, entwickelte sich im Jahre 1823 und dauerte bis 1827. Weitere Epidemien fielen auf die Jahre: 1845—1849, 1855—1860, 1866—1872 (Hirsch).

Griesinger machte darauf aufmerksam, dass Malariaepidemien manchmal den Choleraepidemien vorangehen, und weist auf das Nebeneinandervorkommen der beiden Krankheiten in Indien hin. Davidson nimmt einen engen ätiologischen Connex der beiden Infectionen an. An denselben Orten pflegt auch Dysenterie häufig endemisch zu sein.

Auch zur Influenza ist die Malaria in Beziehung gebracht worden, indem manchmal nach Influenzaepidemien Malaria folgte. Hertz sah öfter Malaria und Flecktyphus nebeneinander, während er zu dem Ileotyphus keine Beziehung constatiren konnte.

Ueber Verschleppung der Malaria durch Sumpferde siehe S. 25.

Allgemeine Symptomatologie.

Das Fieber.

Das constanteste, das klinische Bild in der grossen Mehrzahl der Fälle am meisten beherrschende Symptom der Malariainfection ist das Fieber. Die Leichtigkeit des Nachweises der Temperaturerhöhung trug ferner gleichfalls dazu bei, dass dieses Symptom die grösste Aufmerksamkeit erfahren hat, dass man es zum Angelpunkt der Malariaerkrankungen gewählt und auf seiner Grundlage die Eintheilung in verschiedene klinische Formen unternommen hat.

Der Fieberverlauf weist jedoch bei der Malaria eine solche Fülle von Verschiedenheiten, beginnend von Curven mit mathematischer Regelmässigkeit bis zu Curven von völliger Irregularität und sprungweisem Wechsel auf, dass die Eintheilung nur eine gewaltsame sein konnte. Dazu kommt, dass der Fieberverlauf durchaus nicht immer die allgemeine Schwere des Falles, ebensowenig die proteiformen Symptomencomplexe bedingt.

Besonders die Verquickung des Fiebers mit den anderen Symptomen zu Eintheilungsgrundlagen führte allmälig zur Aufstellung zahlloser Formen und Kategorien, so dass der Ausspruch Dutroulau's, „C'est le chaos", vollständig berechtigt erscheint.

Thatsächlich ist nach unserer Ansicht weder das Fieber noch eines der anderen Symptome dazu geeignet, das Eintheilungsprincip der Malariaerkrankungen zu bilden, und zwar aus dem einfachen Grunde, weil Fieberform und Infectionsqualität sich nicht durchaus decken. Nehmen wir zur Beleuchtung unseres Standpunktes das Quotidianfieber als Beispiel an. Es wäre ein gewaltiger Irrthum, zu glauben, dass zwei Fälle mit solchem Fieber wegen der Gleichheit des Typus nothwendigerweise in eine Rubrik zu bringen seien; der eine Fall kann durch eine mehrfache Infection mit Quartanparasiten, der andere durch Infection mit den kleinen perniciösen Parasiten bedingt sein. Die gesammte Auffassung der beiden Fälle vom epidemiologischen, klinischen, prognostischen, ja auch therapeutischen

Standpunkte aus wird daher in jedem derselben eine verschiedene sein müssen.

Wir plaidiren deshalb mit aller Entschiedenheit dafür, zur Grundlage einer neuen rationellen Eintheilung ausschliesslich die Parasitenart, welche die Infection verursacht, zu erheben. In welcher Weise dies durchzuführen wäre, ist aus dem speciellen Theile der vorliegenden Arbeit zu ersehen.

Kehren wir nun zu dem *Fiebersymptom* zurück, so ist vor Allem darauf hinzuweisen, dass es nur ganz ausnahmsweise vorkommen dürfte, dass eine Malariainfection von Anfang bis zu Ende ohne jede Fieberbewegung verlaufen würde. Andererseits ist aber hervorzuheben, dass im Verlaufe der Infection längere fieberfreie Zeiten eintreten können, so dass also aus dem zeitweiligen Fehlen des Fiebers der Schluss auf Erloschensein der Infection durchaus nicht unter allen Umständen berechtigt ist.

Betrachten wir nun die Fieberformen, die gelegentlich der Malariainfection vorkommen, so lehrt die Erfahrung, dass alle bekannten Fiebertypen vertreten sind. Man beobachtet also *intermittirendes*, *remittirendes* und *continuirliches* Fieber; auch können diese Typen gelegentlich ein und derselben Erkrankung abwechseln. Der intermittirende Typus kann ferner vollkommen regelmässig oder auch unregelmässig sein.

Es ist namentlich das *reguläre intermittirende Fieber*, welches bei anderen Erkrankungen als bei Malaria selten und sozusagen nur zufällig vorkommt, während es bei gewissen Malariainfectionen die Regel bildet, welches den Malariafiebern einen eigenen Stempel aufgedrückt hat und dem der Name *Wechselfieber* verliehen worden ist.

Wir unterscheiden eine *febris quotidiana*, wenn täglich je ein Fieberanfall erfolgt, eine *febris tertiana*, wenn zwischen zwei Fiebertagen ein freier Tag bleibt, und eine *febris quartana*, wenn zwischen zwei Fiebertagen zwei freie Tage stehen. Neben diesen häufigen Typen figuriren einige seltenere, wie die *febris quartana duplex* mit je einem Anfall an zwei aufeinanderfolgenden Tagen, darauf ein Tag Pause u. s. w. Noch seltener als diese Form ist die *febris quotidiana duplicata*[1], d. h. zwei Fieberanfälle an einem Tage. Weit häufiger ist die *febris tertiana duplex* und die *febris quartana triplex*; diese Bezeichnungen sind jedoch schon Abstractionen aus den ursächlichen Momenten des Fiebers und sind vom allgemein pathologischen Gesichtspunkte aus betrachtet blos als quotidiane Fieber anzusehen.

[1] Wir unterscheiden mit *Sauvage* eine *febris duplicata*, respective *triplicata* von einer *febris duplex*, respective *triplex*; unter ersterer verstehen wir das Vorkommen von zwei, respective drei Anfällen an ein und demselben Tage, unter letzterer das Vorhandensein von zwei, respective drei Fieberserien, die ihre Anfälle aber an verschiedenen Tagen zeitigen. Näheres darüber findet sich im speciellen Theil.

Intermittirende Malariafieber mit längeren Intervallen wie febris septana sind von Kelsch und Kiener in Algier, von Borius, Thaly und Mahé am Senegal, von Laure in Guyana, von Gelineau auf der Insel Mayotte u. A. beobachtet worden. Dass diese Fieber nicht als echte Typen mit eigenartigem Parasitenbefund, sondern als in einer gewissen Regelmässigkeit erfolgende Recidive zu betrachten seien, wird in dem Capitel über die Recidive ausführlich erörtert.

Die intermittirenden Fieber können vollständig regelmässig erfolgen und entsprechende Curven liefern, sie können aber auch gewisse Unregelmässigkeiten aufweisen. Diese erfolgen zunächst durch das Anteponiren und Postponiren der Fieberanfälle, indem die Anfälle im ersten Falle einige Stunden vor Ablauf von 24 (respective 48 oder 72) Stunden und im zweiten Falle einige Zeit nach dem regelmässigen Zeitpunkt eintreffen. Anteponiren wird viel häufiger beobachtet als Postponiren; es kann unter Umständen bei quotidianen Fiebern aus einem intermittirenden Typus in einen remittirenden hinüberleiten. Das Postponiren wird oft als Effect der Chinintherapie beobachtet und geht der Heilung voraus.

Eine andere Form der Unregelmässigkeit besteht in dem Typuswechsel. Man sieht gar nicht selten, dass nach einigen tertianen Anfällen quotidiane folgen oder umgekehrt. Auch kann quartaner Typus mit quotidianem abwechseln. Es sei schon hier bemerkt, dass jener von älteren Autoren beschriebene, wohl nur theoretisch erdachte Wechsel zwischen tertianem und quartanem Typus, angeblich durch Postponiren, nicht vorkommt; wenigstens ist es mir nicht gelungen, ein überzeugendes Beispiel dafür zu finden. Die Erklärung für diese Einschränkung des Typenwechsels findet sich in der speciellen Erörterung.

Endlich gibt es ein unregelmässiges, besonders bei Quotidian- und Tertianfiebern vorkommendes intermittirendes Fieber, welches die genannten Regelmässigkeiten in der Unregelmässigkeit auch nicht mehr erkennen lassen und scheinbar vollständig willkürliche Formen annehmen.

Unter remittirendem Fieber verstehen wir bekanntlich eine Unterordnung der continuirlichen Fieber, deren bestimmender Charakter darin liegt, dass von Zeit zu Zeit Temperaturabfälle bis nahe zur Norm stattfinden, während wir schlechtweg mit dem Namen Continua ein sich auf annähernd gleicher Höhe erhaltendes Fieber bezeichnen.

Die Remittens wird bei der Malariainfection nach altem Brauch auch als Subcontinua oder als Subintrans, Subingrediens bezeichnet. Sie kann eine Regelmässigkeit aufweisen, wenn die Remissionen zu denselben Zeiten und in demselben Maasse erfolgen. Thatsächlich beobachtet man diese Form der Remittens nicht selten bei der Malaria; wir können gleich hinzufügen, dass sie erstens durch Verlängerung der einzelnen Anfälle, zweitens durch Anteponirung, drittens durch Ve[illegible]

mehrung der Anfälle in einem bestimmten Zeitraume zu Stande kommt. Oft sind mehrere Momente gleichzeitig vorhanden. Es erfolgt in diesen Fällen also der nächste Anfall, ehe der frühere vollständig abgelaufen ist.

Es sei noch erwähnt, dass zwischen der Bezeichnung Subintrans (seu Subingrediens) und Subcontinua von manchen Autoren eine Unterscheidung gemacht wird. Diese Autoren verstehen unter Subintrans jene Continua, respective Remittens, welche durch Prolongirung und eventuell Anteponirung der Anfälle zu Stande kommt, und verwenden diesen Ausdruck nur für gutartige Fieber (s. specieller Theil Gruppe I). Dies ist die Benigna continuitas Torti's. Mit dem Namen Subcontinua werden, so noch heutzutage von Baccelli, solche continuirliche Fieber belegt, welche durch Vermehrung der Anfälle im Laufe von 24 Stunden entstehen. Torti verstand unter Subcontinua gleichzeitig continuirliches Fieber und Malignität.

Wir halten es für unzweckmässig, die Sache derartig zu compliciren, auch ist es, wie weiter unten auseinandergesetzt werden soll, oft unmöglich, diese Unterschiede zu treffen.

Die Remittens pflegt nach mehrtägigem Bestand in der Regel in eine Intermittens überzugehen.

Bezüglich der reinen Continua ist nur so viel zu sagen, dass sie blos durch wenige Tage anzuhalten pflegt, um dann entweder kritisch, oder auf dem Wege eines remittirenden, respective intermittirenden Fiebers zur Genesung zu führen, oder auch schon früher mit dem Exitus letalis zu enden.

Bezüglich der Remittens und Continua verfügen wir aus dem Grunde am wenigsten über intacte Curven, weil diese Erkrankungen sehr häufig von vorneherein gefahrdrohende Symptome aufweisen oder für die nächste Zukunft das Eintreten solcher befürchten lassen, so dass mit der Verabreichung des Chinins sofort bei dem Erkennen des Zustandes begonnen werden muss, wodurch in den meisten Fällen eine Unterbrechung oder Verminderung des Fiebers herbeigeführt wird.

Die im Vorhergehenden beschriebenen Fieberformen können während einer Erkrankung für sich bestehen, häufig combiniren sie sich aber untereinander, wodurch Fiebercurven von grosser Mannigfaltigkeit zu Stande kommen, die den Arzt, der nur einfache Formen der Malaria zu sehen gewohnt ist, wie sie namentlich im mittleren und nördlichen Europa vorkommen, bezüglich der Diagnose irrezuleiten geeignet sind[1].

[1] Der Vollständigkeit halber seien noch einige Fiebertypen erwähnt, welche die alten Autoren mehr construirt als beobachtet haben; dieselben werden heute nur noch aus Pietät für alte Namen fortgeführt. Hierher gehören:

Amphimerina = Continua + Quotidiana;

Tritaeophya (syn. Semitertiana, Hemitritaeus) = Continua + Tertiana;

Tetartophya = Continua + Quartana.

Die Temperatur kann im Malariaanfall bedeutende Höhe (Hyperpyrexie) erreichen; 41° und darüber sind nicht selten. Auch subnormale Temperaturen werden, namentlich bei der algiden Form, häufig gesehen. Guéguen beobachtete bei einer solchen einmal 33·4°.

Der Fieberparoxysmus mit seinen drei classischen Abtheilungen: Frost, Hitze, Schweiss ist namentlich bei den Malariafiebern mit längeren Intervallen sehr häufig in voller Entwicklung zu beobachten; bei den schweren, echten quotidianen, remittenten und continuirlichen Fiebern fehlt er häufig ganz, oder er ist nur andeutungsweise vorhanden. Bekanntlich hat der Fieberparoxysmus nichts für die Malariainfection Specifisches, denn er kommt auch bei anderen Infectionen, wie Ephemera, Influenza, Sepsis, zu Beginn aller acuten Infectionen sehr häufig vor. Immerhin bietet er, die anderen Begleiterscheinungen der Erkrankung mit in Betracht gezogen, dennoch genug oft einen ausgezeichneten Anhaltspunkt für die Diagnose der Malaria.

Dem Fieberparoxysmus pflegen meistens leichte prodromale Erscheinungen wie Müdigkeit, Kopfschmerz, Gähnen, Appetitlosigkeit, Aufstossen etc. durch ein bis mehrere Tage vorauszugehen. Dann setzt der Schüttelfrost mit grösserer oder geringerer Vehemenz ziemlich plötzlich ein. Der Grad des Frostes kann zwischen einem leichten Schauer über den Rücken mit Horripilationen und dem qualvollsten Schütteln und Zähneklappern, eventuell mit Abbrechen von Zähnen, variiren. Die Patienten haben dabei nicht jedesmal ein deutliches Kältegefühl und abstrahiren dann nur aus dem zwangweisen Schütteln die Vorstellung der Kälte, meistens leiden sie aber unter dem Frost, vergraben sich unter zahllosen Decken, kauern zusammen, um die Körperoberfläche zu verkleinern. Der Zustand wird oft noch verschlimmert durch Kopfschmerz, Uebelkeit, Erbrechen. Objectiv fällt Blässe der Haut und Kühle der Extremitäten auf, oft besteht Cutis anserina; die Lippen sind livid, ebenso die Nägel, das Gesicht drückt Angst und äusserstes Unbehagen aus. Der Puls ist klein, hart, beschleunigt, die Athmung oberflächlich, beschleunigt, oft dyspnoisch, durch das krampfhafte Schütteln gestört, an dem sich auch das Diaphragma zu betheiligen pflegt. Schon Sénac wies nach, dass während des Frostes die Temperatur im Munde nicht sinkt, De Haën constatirte die „capitale Thatsache", dass sie um diese Zeit schon erhöht ist, und Gavarret zeigte, dass der Temperaturanstieg einige Zeit vor dem Froste beginnt. Die Haut des Kranken muss während des Frostes durchaus nicht immer kühl sein; sie wird manchmal warm angetroffen, andererseits hat Lorain gezeigt, dass die oberflächliche Abkühlung so weit gehen kann, dass sich die Schleimhaut des Mundes und des Rectum kühl anfühlt.

Nachdem der Frost abgelaufen ist, beginnen sich die Kranken etwas wohler zu fühlen; diese Euphorie ist aber vorübergehend, denn sie war

von brennender Hitze verdrängt. Immerhin pflegt dieses Stadium den Kranken noch erträglicher zu sein als der Frost. An subjectiven Beschwerden treten neben dem Hitzegefühl, Brennen der Augen, Durst, Klopfen im Kopf hervor. Das Gesicht der Patienten ist geröthet, die Conjunctiven sind injicirt, der Puls ist gross und weich, oft auffallend dicrot. Während dieses Stadiums steigt die Temperatur auf ihren Höhepunkt und erreicht häufig 41°. Es folgt dann zumeist rascher Abfall, und während desselben tritt das dritte Stadium ein. Der Schweiss ist bald nur angedeutet, viel öfter jedoch abundant, so dass die Kranken mehrmals die Wäsche wechseln müssen. Er hat häufig einen eigenthümlichen spermaartigen, charakteristischen Geruch. Nun fühlt sich der Kranke wohl matt und erschöpft, aber sonst befindet er sich in Euphorie. Die Temperatur ist indessen tief abgesunken, der Puls oft unter die Norm verlangsamt.

Alle drei Stadien können einzeln oder insgesammt abortiv vorhanden sein. Besonders häufig fehlt das Hitzegefühl; wenn gleichzeitig auch der Frost nur als leichter Schauer angedeutet ist, dann übersehen die Kranken oft den Anfall und behaupten, keinen Anfall zu haben, während das Thermometer vielleicht über 39° anzeigt.

Es geht daraus hervor, dass die anamnestischen Angaben der meisten Malariakranken, sofern sie nicht mit thermometrischen Messungen belegt sind, kein Vertrauen verdienen. Namentlich über den Fiebertypus werden oft die abenteuerlichsten Auskünfte gegeben, die absolut werthlos sind. Nur regelmässige zweistündige Messung liefert verlässliche Resultate.

Aeltere Autoren erwähnen einen Typus inversus und verstehen darunter eine Umkehrung in der eben beschriebenen Reihenfolge der Erscheinungen: es käme also zuerst Schweiss, dann Hitze, endlich Frost. Ich habe Aehnliches nie beobachtet und in neueren Mittheilungen auch nichts weiter darüber vorgefunden; es scheint mir daher, dass dieser „Typus“ blos theoretisch construirt und nicht der Erfahrung entlehnt worden ist. Auch die sogenannte „Febris dissecta“, d. h. Vorhandensein von Pausen zwischen den drei Stadien habe ich nie beobachtet und bezweifle ihr Vorkommen.

Die Dauer des gesammten Paroxysmus ist eine verschiedene; sie schwankt zwischen 4—48 Stunden, und man theilt die Anfälle dementsprechend wohl auch in kurze, mittellange und lange ein; so rechnet z. B. Laveran Anfälle von 4—8 Stunden Dauer zu den kurzen, von 8—12 Stunden zu den mittleren, darüber hinaus zu den langen. Die Länge der Anfallsdauer hängt innig zusammen mit der Evolutionsweise der Parasiten und wird an entsprechendem Orte behandelt.

Lorain, der sich um die Thermometrie der Malariafieber Verdienste erworben hat, bestimmt das Verhältniss der drei Stadien zu einander mit den Zahlen 3 : 2 : 7. Je länger der Anfall dauert, um so länger wird das

Hitzestadium, welches bei kurzen Anfällen den kleinsten Zeitraum einnimmt. Griesinger berichtet über das seltene Vorkommen von Anfällen, welche sich auf drei Tage erstrecken, wobei der Frost den ersten Tag, die beiden anderen Stadien den zweiten und dritten Tag einnehmen.

Die Form der Fiebercurve wird dem Gesagten zufolge nicht jedesmal dieselbe sein können; bei kurzen Anfällen werden die Curven spitz zulaufen, bei langdauernden mehr oder minder gestreckte Plateaux bilden. Es sei hier auch darauf hingewiesen, dass die Anfallscurven durchaus nicht immer einen schlichten Anstieg und Abfall zeigen, wenn man auch diese Form als die „typische" bezeichnen mag; es kommt häufig vor, dass der Abfall von einem neuerlichen Anstieg unterbrochen wird, der eventuell noch von einem zweiten oder dritten gefolgt sein kann, bis der endgiltige kritische Abfall eintritt.

Bezüglich der Bestimmung des Anfallbeginnes ist es durchaus nothwendig, die Temperaturmessung zu Hilfe zu nehmen, weil der Schüttelfrost in den allermeisten Fällen nicht den Anfang des Anfalles markirt, sondern eine und mehrere Stunden nach Beginn des Fiebers ausbricht. Es werden also die Angaben der Kranken, so verlässlich dieselben bezüglich des Zeitpunktes des Schüttelfrostes auch sein mögen, wenig brauchbar sein für die exacte Bestimmung des Anfallbeginnes. Dieser wird einzig und allein durch den Anstieg der Temperatur gekennzeichnet.

Nach Maillot, mit dem die meisten seitherigen Beobachter übereinstimmen, fallen die meisten Anfälle (circa zwei Drittel aller Fälle) auf die Zeit zwischen Mitternacht und Mittag, also auf den Vormittag; und zwar kommt nach Maillot das Maximum der quotidianen und tertianen Fieberanfälle auf 10 h. a. m., das Minimum auf 9 h. p. m. bis Mitternacht.

Nach meinen, 107 Fälle betreffenden Notizen kamen 91% der Anfälle (stets den Beginn der Temperatursteigerung in Betracht gezogen) in nahezu gleichmässiger Dichtigkeit auf die Zeit zwischen 10 h. a. m. und 3 h. p. m.; in 6 Fällen erfolgten die Anfälle zeitlich am Morgen, in 5 am Abend und blos in 3 zwischen 10—12 h. Nachts. Es ist also auch nach meinen Erfahrungen ganz unverkennbar, dass die bei Weitem überwiegende Mehrzahl der Malariaparoxysmen um die Mittagszeit einsetzt. Maurel sah in Guyana die meisten Anfälle in der Zeit zwischen 2—5 h. p. m. ausbrechen.

Milztumor.

Die Vergrösserung der Milz bildet das zweite wichtigste klinische Symptom der Malariainfection.

Was ihre Häufigkeit betrifft, so finden sich bei den Autoren nicht ganz übereinstimmende Aussprüche vor. Während einige den Milztumor

kaum je vermissen (so z. B. Laveran), geben andere an, recht oft Fälle ohne Milztumor gesehen zu haben (so z. B. Plehn, Malariafieber in Kamerun), ja, die ausgezeichneten und gründlichen Kenner der Malaria, Kelsch und Kiener, schreiben (S. 446, l. c.), dass bei den einfachen intermittirenden Fiebern „aucune tuméfaction de la rate ni du foie n'est appréciable“; dieselben geben ferner an, dass sie bei erster Invasion der Remittens selten Milzvergrösserung beobachteten, im Gegensatze zum remittirenden und adynamischen typhösen Malariafieber, bei welchem vom Anfange an ein meistens schmerzhafter Milztumor zu constatiren war.

Ich habe unter 132 Fällen von Malaria verschiedener Form — Kachexien ausgenommen — nur ein einziges Mal den Milztumor vermisst, und zwar in einem Falle von schwerer typhöser Form mit kleinen Parasiten, 15mal war die Milz percutorisch als vergrössert zu erkennen, 116mal war sie palpabel. Percutorisch ist die Vergrösserung nur dann als constatirt angesehen worden, wenn die Milzdämpfung die vordere Axillarlinie erreicht oder überschritten hat.

Unter meinen Fällen waren zahlreiche Erstinfectionen von kurzer Dauer, ebenso auch zahlreiche Recidive vertreten; nahezu in allen Fällen ist die Malaria durch die Blutuntersuchung verificirt gewesen.

Diese Verschiedenheit der Ergebnisse lässt sich nicht vollkommen aufklären. Wenn man von Fehldiagnosen absieht, wie sie in Malarialändern und auch in malariafreien Orten ohne Zuhilfenahme der Blutuntersuchung häufig vorkommen, wenn man ferner absieht von nicht genug sorgfältiger Untersuchung der Milz, dann bleiben wenig verlässliche Momente übrig, auf welche man die erwähnte Verschiedenheit in den Ergebnissen zurückführen könnte. Individuelle Unterschiede — wie Verdickung der Milzkapsel, welche das Organ an der Vergrösserung behindert — dürften hier wie dort gleich häufig sein. Es wäre also noch an eine Verschiedenheit des Virus zu denken; diese Annahme hat aber bei den sonstigen Uebereinstimmungen keine Wahrscheinlichkeit für sich.

Nach meinen persönlichen Erfahrungen kann ich also nur das Eine aussprechen, dass der Milztumor für alle Formen der Malariainfection ein constantes Symptom bedeutet.

Die Vergrösserung der Milz ist in der Minderzahl der Fälle — circa 12% nach meiner Statistik — nur percutorisch, in der Mehrzahl — circa 88% — palpatorisch nachweisbar.

Je länger die Erkrankung gedauert hat, und je häufiger dieselbe Infection schon früher stattgefunden hat, um so grösser, derber und plumprandiger ist der Tumor. Bei frischen Infectionen ist die Milz kleiner, sie überschreitet den Rippenbogen bei tiefer Inspiration etwa um einen bis zwei Querfinger und ist weich, mehr scharfrandig.

Es ist eine bei frischen Infectionen leicht zu bestätigende Thatsache, dass die Milz mit dem Anfalle anwächst, um während des fieberfreien Intervalles wieder kleiner zu werden.

Nach Griesinger soll über dem Milztumor manchmal ein sausendes Geräusch — ähnlich dem Placentargeräusch — hörbar sein.

Die bedeutendsten Milztumoren finden sich bei Bewohnern schwerer Fiebergegenden, die jahraus, jahrein der Infection ausgesetzt sind und sich im Zustande der Malariakachexie befinden.

Nach einmaliger, nicht zu lange andauernder Infection bildet sich wohl auch ein grösserer Milztumor nicht selten wieder zurück, dies ist jedoch durchaus keine feste Regel, denn man sieht sehr häufig den Milztumor, wenn auch in etwas reducirter Grösse, das ganze übrige Leben lang fortbestehen. Dieser „Fieberkuchen" wird um so eher und entwickelter als Residuum der Infection zurückbleiben, je häufigere Infectionen stattgefunden haben.

Bei frischer Infection ist die Milz nicht selten Sitz von spontanen Schmerzen namentlich stechender Art, die bei Bewegungen des Zwerchfells zunehmen und an pleuritische Schmerzen erinnern. In solchen Fällen ist die Palpation des Organes für den Kranken sehr empfindlich. Andere Male ist der Schmerz nur bei Palpation vorhanden.

Es ist wohl meistens die Spannung der Milzkapsel, welche diese Schmerzen verursacht, doch kann auch Entzündung des Milzüberzuges, also Perisplenitis etc., vorliegen. Die alten Fieberkuchen pflegen — von Complicationen abgesehen — vollständig unempfindlich zu sein.

Die Spannung der Milz kann einen derartigen Grad erreichen, dass es zur Ruptur des Organes kommt. Dieses Ereigniss, welches durch rapide Verblutung nahezu sofortigen Tod herbeiführt, kommt besonders dann zu Stande, wenn die Milz von einem Trauma getroffen wird.

Hier sei auch auf die Knochenschmerzen aufmerksam gemacht, über welche die Malariakranken während der Anfälle sehr häufig klagen; oft bilden sie überhaupt die einzige Beschwerde.

Ich konnte in diesen Fällen nicht selten finden, dass Beklopfen der Tibien oder des Sternum empfindlich ist; es ist daher möglich, dass das Gliederweh der Kranken, wenigstens zum Theil, von einer Alteration des Knochenmarkes, wie sie bei Malaria constatirt ist, herrührt. Nicht selten fehlt jedoch der Klopfschmerz.

Bezüglich der übrigen lymphatischen Apparate siehe im speciellen Theile.

Chloranämie und Melanämie.

Das Blut der Malariakranken zeigt ausnahmslos zu irgend einer Zeit die Zeichen der Anämie oder die der Chloranämie, d. h. der Chlorose

und Anämie. Durch die Entdeckung der Malariaparasiten ist die Genese der Anämie vollständig klargestellt worden; sie entsteht einfach dadurch, dass ein geringerer oder grösserer Theil der rothen Blutkörperchen von den Parasiten verzehrt wird. Es liegen nach meinen Untersuchungen ferner Anzeichen dafür vor, dass ein Theil der Blutkörperchen durch das gelöste Gift der Parasiten zu Grunde geht.

Auf diese Weise verarmt das Blut an rothen Blutkörperchen, womit die mehr oder minder hochgradige Anämie gegeben ist. Neben dieser ist häufig auch noch eine Herabsetzung des Tinctionscoëfficienten der Erythrocyten, also ein chlorotischer Zustand, namentlich kurz nach Ablauf der Infection, wahrnehmbar. Diese Erscheinung rührt vielleicht daher, dass die rasche Ersetzung der zu Grunde gegangenen Erythrocyten nicht von vorneherein durch vollwerthige Erythrocyten erfolgt, sondern dass das Knochenmark in Folge der Ueberproduction an Hämoglobingehalt geringerwerthige Blutkörperchen in Circulation bringt. Erst allmälig gleicht sich diese Incongruenz aus bis zur Wiedererlangung des normalen Zustandes; bei chronischer Malaria mit folgender Kachexie kann die Chloranämie auch dauernd bestehen bleiben.

Es ist von Kelsch gezeigt worden, dass die grössten Verluste an Erythrocyten während der ersten Anfälle zu Stande kommen; ist daraufhin ein gewisser Grad von Anämie erreicht, dann bewirken die späteren Anfälle relativ geringere Verminderungen der rothen Blutkörperchen.

Der Grad der Anämie kann sehr bedeutend werden. Kelsch constatirte in einem Falle 500.000 Erythrocyten im Cubikmillimeter[1], in einem anderen Falle sah er binnen vier Tagen eine Verminderung der Erythrocyten um 2,000.000 eintreten.

Dionisi constatirte nach einzelnen perniciösen Anfällen Verluste von 500.000—1,000.000 rothen Blutkörperchen.

Meine Zählungen ergaben Aehnliches. So z. B. bei einem Manne mit perniciöser Tertiana:

am 4. Krankheitstage Erythrocyten 3,131.250, Hämoglobin 60%
ein Anfall
am 7. Krankheitstage „ 2,112.500, „ 45%
Tinctionscoëfficient circa 1·1

bei einem Falle mit echter Quotidiana:

am 4. Krankheitstage Erythrocyten 4,978.000, Hämoglobin 100%
zwei Anfälle

[1] Die folgenden Zahlen verstehen sich betreffs der Erythrocyten stets auf Cubikmillimeter. Meine Blutkörperzählungen sind mit dem Apparat von Thoma-Zeiss ausgeführt worden, die Hämoglobinbestimmung mit v. Fleischl's Hämometer.

am 6. Krankheitstage Erythrocyten 4,012.000, Hämoglobin 85%
kein Anfall
am 8. Krankheitstage „ 3,310.000, „ 60%
Tinctionscoëfficient über 0·9.

Hier erfolgte also zu Beginn der Erkrankung entgegen der Regel von Kelsch keine Verminderung (wahrscheinlich wegen der geringen Quantität der Parasiten), dafür traten weiterhin, trotz Sistirung der Anfälle, neuerliche Verluste ein, die sich vielleicht aus der deletären Wirkung des im Blute gelösten und noch nicht vollständig ausgeschiedenen Malariagiftes erklären lassen.

Bei einem Falle von länger dauernder Quotidiana:
Erythrocyten . . . . 2,544.000, Hämoglobin 65%
kein Anfall
drei Tage später Erythrocyten 3,711.000, „ 45%
Tinctionscoëfficient circa 0·67.

Hier war also der Befund der Chloranämie vorhanden.

Bei einem Falle mit irregulärem Fieber:
in der 3. Krankheitswoche Erythrocyten . 2,717.000, Hämoglobin 65%
kein Anfall
fünf Tage nach der ersten Untersuchung
Erythrocyten . . . . 3,191.000, „ 55%
Tinctionscoëfficient über 0·9.

Bei einem Falle von typischer Tertiana:
in der 3. Krankheitswoche Erythrocyten 2,476.000, Hämoglobin 55%
kein Anfall
drei Tage darauf . . . „ 2,650.000, „ 40%
Tinctionscoëfficient 0·8.

Bei den letzten drei Fällen ist ersichtlich, dass nach Ablauf des Fiebers, trotz Zunahme der Erythrocyten, der Hämoglobingehalt weiter abnehmen kann; in anderen Fällen geht die Wiederherstellung der beiden Factoren miteinander Hand in Hand.

Von sonstigen Erscheinungen im Blute sind die von Kelsch hervorgehobenen Grössenungleichheiten der Erythrocyten zu erwähnen; neben normal grossen Körperchen fand Kelsch häufig abnorm grosse, respective kleine. Auch kernhaltige rothe Blutkörperchen werden hie und da gesehen.

Es sei gleich hier bemerkt, dass die Leukocyten bei der Malaria keine typische Vermehrung, respective Verminderung erleiden; gewöhnlich ist im acuten Anfalle eher Leukopenie vorhanden (bis 1 : 2000). Dionisi hat Aehnliches gefunden. Die, übrigens vorübergehende, Verarmung des circulirenden Blutes an Leukocyten mag auf der Anhäufung der melani-

feren Leukocyten in der Milz beruhen. Nach Vincent geht der Leukopenie eine rasch vorübergehende Leukocytose voraus, die nur unmittelbar nach Beginn des Anfalles zu constatiren ist.

Leukocytose im Verlaufe acuter Malaria weist in der Regel auf eine Complication (Pneumonie, Eiterung etc.) hin. Nur während des Schwarzwasserfieberanfalles und bei perniciösen Fällen scheint Leukocytose (nach Bastianelli Lymphocytose) obligat zu sein. Desgleichen begegnen wir ihr nicht selten bei der chronischen Infection.

Die Melanämie, d. h. das Vorhandensein von Melanin im Blute, ist ein der Malaria eigenes Symptom, welches in jedem Falle, sei es auch nur zeitweilig, nachzuweisen ist: es bildet daher eines der fundamentalen Merkmale dieser Erkrankung, dessen Kenntniss nicht blos aus theoretischen Rücksichten wichtig ist, sondern dem auch die grösste praktische Bedeutung zuzusprechen ist.

Die Entstehung des Melanin ist seit Laveran's Entdeckung endgiltig aufgeklärt worden; es ist, wie a. a. O. ausführlicher auseinandergesetzt ist, der Verdauungsrest des Hämoglobin, welcher im Leibe der Parasiten gebildet und nach dem Zerfall derselben, mag dieser durch Absterben oder durch Vermehrung erfolgen, ausgeschieden wird, um als todter Fremdkörper von den circulirenden Leukocyten aufgenommen und in verschiedenen Organen deponirt zu werden.

Die dunkle Farbe gewisser Organe von Malarialeichen (wie Leber, Milz, Gehirn) war schon älteren Beobachtern bekannt, so Lancisi, Folchi, Bailly, Annesley etc. Die Entdeckung des Malariapigments auf mikroskopischem Wege, und zwar nicht blos in den Organen, sondern auch im Blute, ist ein Verdienst Heinrich Meckel's (1847); er fand dasselbe in der Leiche einer Geisteskranken und beschrieb namentlich die „Pigmentzellen" im Blute — die eigentlichen Malariaparasiten — in classischer Weise. Die Beziehung dieses Pigments zur Malaria hat Meckel nicht festgestellt, da es ihm offenbar nicht zur Kenntniss gelangte, dass jene Geisteskranke, die lange Zeit in einer Irrenanstalt internirt war und deren tödtliche Krankheit wahrscheinlich nicht genau beobachtet worden ist, eigentlich an perniciöser Malaria gestorben ist. Diese Beziehung ist von Virchow bald darauf aufgedeckt worden.

Ziemlich gleichzeitig mit Meckel wurden Dlauhy in Prag und Heschl in Wien auf das Malariapigment aufmerksam. Virchow verlegte die Erzeugungsstätte des Pigments in die Milz, von welcher aus dasselbe in das Blut verschleppt werden sollte; ihm schlossen sich andere Autoren, so auch Frerichs, an, der als zweiten Entstehungsort die Leber bezeichnete.

Planer wies schon damals auf die Wahrscheinlichkeit hin, dass das Pigment nicht in den genannten Organen, sondern in dem kreisenden Blute gebildet werde; auch scheint Planer der Erste gewesen zu sein, der die „Pigmentzellen" im lebenden Blute beobachtet hat. Arnstein wies auf Grund der Beobachtung, dass man im

Blute von Leichen, welche längere Zeit nach einem Fieberparoxysmus gestorben sind, keine Melanämie, wohl aber Pigmentirung der Milz, der Leber und des Knochenmarkes findet, ferner dass Melanämie nur dann vorhanden ist, wenn der Tod kurze Zeit, höchstens 48 Stunden nach dem letzten Anfalle, eingetreten ist, mit Sicherheit darauf hin, dass die Bildungsstätte des Pigments im circulirenden Blute gelegen sei. Er stützte seine Annahme mit der Bemerkung, dass die Vertheilung des Malariapigments in Milz, Leber, Knochenmark, Lymphdrüsen vollständig der Vertheilung von Zinnoberkörnchen analog sei, welche man experimentell in die Circulation bringt, dass demnach die genannten Organe auch bei der Malaria als Depotstellen für jene im Blute erzeugten Pigmentkörnchen zu betrachten seien. Eine ähnliche Anschauung vertrat zur selben Zeit auch Kelsch, welcher die Thatsache vorbrachte, dass es Fälle von intensiver Melanämie gebe, ohne Spur von Pigment in der Milz. Kelsch nahm an, dass bei der Malariainfection eine Auflösung von Hämoglobin im Blutplasma stattfinde, welche die Umwandlung desselben in Melanin ermögliche und vorbereite.

Erwähnt seien ferner C. Schwalbe, welcher durch Schwefelkohlenstoff- und Schwefeloxysulfidvergiftung bei Thieren Melanose erzeugt hat und die Malaria auf eine ähnliche Vergiftung zurückführte, ferner Afanassiew, der die Pigmentkörnchen als chromogene Coccen ansprach. Endlich gelang es Marchiafava (1879) festzustellen, dass das Pigment innerhalb der rothen Blutkörperchen gebildet wird.

Mit Laveran's Entdeckung wurden wir von all' diesen Zweifeln befreit, und wir können nachträglich dem Scharfsinne der früheren Autoren, von denen einige der Wahrheit sehr nahe kamen, unsere Bewunderung zollen. Die Ansicht Virchow's bezüglich der Entstehung des Pigments in der Milz kommt zum Theile wenigstens wieder zur Geltung, da es, wie a. a. O. berichtet ist, bestimmte Malariainfectionen gibt, in welchen die höheren Entwicklungsstufen der Parasiten, mit denen die Pigmentbildung in grösserem Maasse einhergeht, nicht im circulirenden Blute, sondern in den inneren Organen, namentlich in Milz und Knochenmark, vor sich geht.

Die Melanämie ist bei vorhandener Malariainfection, d. h. so lange Malariaparasiten im Organismus in Entwicklung und Vermehrung begriffen sind, beinahe zu jeder Zeit zu constatiren. Am geeignetsten sind die Stunden kurz nach einem Anfalle oder während des Anfalles, da zu dieser Zeit das Pigment die grössten Klumpen bildet und daher leichter zu erkennen ist; auch ist es um diese Zeit in grössten Massen vorhanden.

Die Melanämie kann auch da sein, wenn der Patient scheinbar von der Infection befreit ist und seit einigen Tagen keine Anfälle mehr erlitten hat — es sind die Fälle, in welchen das Vorhandensein der Halbmonde trotz fehlenden Fiebers die Fortdauer der Infection anzeigt.

Nach Ablauf der Infection verschwindet das Melanin binnen kürzester Zeit aus dem Blute, und 48 Stunden nach dem letzten Anfalle lässt sich selbst bei langem Suchen meistens nichts mehr finden, was die überstandene Malaria anzeigen würde. Diese Thatsache ist sehr wichtig, da man in Unkenntniss derselben nach verschiedenen Richtungen zu Fehlschlüssen veranlasst werden kann.

Die festgestellte Melanämie lässt die Diagnose Malaria nahezu mit vollständiger Sicherheit folgern. Von dieser Krankheit abgesehen, ist Melanämie nur noch bei Febris recurrens, bei melanotischen Neoplasmen und bei Morbus Addisonii beobachtet worden, und zwar bei dem Rückfallsfieber nach den Fieberanfällen, bei Melanosarkom (Nepveu) und Morbus Addisoni nur gelegentlich und ganz ausnahmsweise.

Von letztgenannter Krankheit habe ich in zwei Fällen das Blut häufig daraufhin untersucht, ohne dass es mir geglückt wäre, Pigment zu finden. Bezüglich der beiden ersteren Zustände verfüge ich über keine eigenen Erfahrungen[1].

Haut.

Die Haut der Malariakranken bietet häufig Veränderungen dar; dieselben sind aber weder constant, noch auch für diese Krankheitsform specifisch, so dass ihnen weniger ein diagnostisches als vielmehr ein allgemein pathologisches Interesse zukommt.

Von den vasomotorischen Erscheinungen an der Haut während der verschiedenen Stadien des Fieberparoxysmus ist schon a. a. O. berichtet worden. Es sei hier noch bemerkt, dass die Malariakranken während des Paroxysmus eine deutliche Hyperalgesie der Haut aufweisen. Von dieser habe ich mich gelegentlich der zum Zwecke der Blutuntersuchung vorgenommenen kleinen Stiche in die Fingerbeere oder in das Ohrläppchen häufig überzeugen können.

Wichtiger sind die Exantheme, die im Laufe der Malariainfection beobachtet werden.

Während der acuten Infection ist der Herpes häufig zu sehen; derselbe sitzt meistens an der Nase, an den Lippen oder Wangen, kommt zuweilen auch an anderen Stellen vor. Laveran erwähnt einen Fall von Herpes des weichen Gaumens, ich sah einmal einen Herpes der linken Hand. Kelsch und Kiener beobachteten Herpes der behaarten Kopfhaut und geben an, dass der Bläschenausschlag beiläufig ein Drittel der Fälle von „biliös-gastrischer“ Malaria begleite. F. Plehn sah hingegen unter 714 Fällen von westafrikanischem Fieber blos einmal Herpes.

Vielleicht ebenso häufig wie Herpes ist Urticaria zu beobachten. Dieselbe kommt bald mit den Anfällen, bald unabhängig von ihnen; nach Kelsch

[1] Ob die von Latschenberger im lebenden kreisenden Blute des Meerschweinchens und Frosches, sowie in allen anderen Hämoglobinblutarten gesehenen „Pigmentschollen“, die selbst eine Grösse von 76 μ erreichen, im menschlichen Blute physiologisch vorkommen, ist mir vorderhand nicht bekannt; für keinen Fall können sie eine Verwechslung mit Melanin verursachen, wenn die von mir empfohlene Regel beobachtet wird, nur in Leukocyten befindliches Pigment als massgebend anzusehen.

und Kiener's Erfahrung scheint sie symptomatisch schwerere Fälle zu begleiten. Seltener sind Erytheme, die entweder fleckenweise auftreten oder sich über ganze Körpertheile ausbreiten. Bei Kindern soll manchmal eine eigene Art des Erythema nodosum vorkommen (Obedénaire, Boïcesco und Moncorvo). Es sind stark vorspringende, an den Armen und Beinen sitzende schmerzhafte Knoten, die namentlich während der Anfälle dunkelroth sind, und die stets ohne Eiterung vergehen. Man darf die Erytheme nur dann als zum Krankheitsbilde gehörig ansehen, wenn vorher nicht Medicamente verabreicht worden sind, die erfahrungsgemäss nicht selten ähnliche Exantheme hervorrufen (Chinin, Antipyrin etc. etc.).

Roseola gehört wohl zu den seltensten Erscheinungen bei Malaria; ich habe nie eine solche beobachtet.

Purpura ist in seltenen Fällen gesehen worden.

Die Ansicht mancher Autoren, dass der Herpes zoster Beziehungen zur Malaria habe, erscheint mir nicht begründet (Winfield will in acht Fällen von Zoster Malariaparasiten gefunden haben [?]).

Hat die Infection einige Zeit gedauert, so fällt blasse Hautfarbe und oft auch ein ins Aschgraue gehendes Colorit mit einem leicht gelblichen Ton auf. Es ist die bekannte Färbung der Malariakachektiker. Dieselbe ist stets diffus, wenn auch hie und da, in Folge ungleichmässiger Vertheilung des Pigments, etwas fleckig. Die Schleimhaut hat gleichfalls den diffusen grauen oder leicht ins Gelbliche spielenden Ton, ohne fleckige Pigmentirung, wie sie dem Morbus Addisoni eigen ist.

Eine deutlichere Gelbfärbung, also Icterus, ist bei acuter Malariainfection, wenigstens in geringerem Grade, gar nicht selten, kommt aber auch manchmal ganz intensiv entwickelt vor. Der Icterus ist in den erstgenannten Fällen ein sogenannter „Urobilinicterus“, indem der Harn nur Urobilin, kein Bilirubin enthält.

Ferner sei des Oedems gedacht, welches nach Malariainfectionen oder auch noch während derselben nicht allzuselten an den unteren Extremitäten auftritt, wenn die Patienten nicht das Bett hüten.

Anthrax, Erysipel, Phlegmone, Noma compliciren manchmal die schwersten Formen der Malariainfectionen und sind selbstverständlich als Secundärinfectionen zu betrachten. Gangrän in verschiedener Ausbreitung und Vertheilung wird nach schweren Infectionen nicht selten gesehen.

Harn.

Die Eigenschaften, welche der Harn bei der Malariainfection darbietet, sind in manchen Punkten abweichend von jenen, die wir bei anderen Infectionskrankheiten in gewisser Regelmässigkeit zu finden gewohnt

sind. Dennoch treten jene Eigenschaften nicht genug scharf hervor, um sie als völlig charakteristische Zeichen ansprechen zu können.

Was die Menge des Harnes betrifft, so fällt in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle ein nicht unbeträchtlicher Grad von Polyurie auf, und zwar beobachtet man die vermehrte Urinausscheidung oft an Tagen, an welchen ein Anfall stattgefunden hat; zwei bis vier Liter werden nicht selten erreicht. Das ist um so auffallender, als der Organismus durch die profuse Schweissbildung ohnehin ein bedeutendes Wasserquantum abgibt. Vielleicht noch häufiger ist die postmalarische Polyurie, d. h. die Polyurie, welche einige Zeit nach abgelaufener Infection anhält. Diese kann sich zu einer Höhe entwickeln, dass man füglich von einem Diabetes insipidus postmalaricus sprechen könnte.

Schon Sydenham war dieser postmalarische Diabetes bekannt. In neuerer Zeit ist die Polyurie von Mossé studirt worden. Derselbe konnte unter 100 Fällen von Malaria 11mal Steigerung der Harnmenge constatiren. Er fand, dass die Polyurie drei bis sechs Tage nach dem letzten Anfalle beginnt, rasch ansteigt und ihre Acme erreicht, worauf sie rasch wieder abfällt, jedoch noch lange Zeit in vermindertem Maasse fortbesteht. Die Patienten verlassen meistens noch mit der Polyurie das Spital. Die grösste Tagesmenge, die Mossé beobachtete, betrug acht Liter. Er fand, dass die tägliche Harnstoffausscheidung während der Polyurie die normalen Werthe nicht überschreitet, dass aber die Chloride eine beträchtliche Zunahme erfahren. Die Menge dieser ist meist die doppelte als sonst. In einem Falle wurden binnen 24 Stunden 65 *gr* ausgeschieden.

Es wird von manchen Autoren angegeben, dass während des Schüttelfrostes reichlicher, lichter, während des Hitzestadiums spärlicher und im Schweissstadium ein besonders reichlicher, hochgestellter Harn gelassen werde. Dies mag für manche Fälle zutreffen, ist jedoch durchaus nicht constant. Die alten Aerzte legten auf das Sedimentum lateritium einen besonders grossen diagnostischen Werth, namentlich in larvirten Fällen.

Das specifische Gewicht ist wechselnd; bei ausgeprägter Polyurie habe ich es nicht immer entsprechend niedrig gefunden.

Der Gehalt an Harnstoff und Chloriden steigt, wie es zuerst von Traube und Jochmann nachgewiesen worden ist, mit dem Anfalle in die Höhe, um mit demselben abzufallen. Sydney Ringer, Hirtz und Jaccoud fanden, dass die vermehrte Harnstoffausscheidung mehrere Stunden vor dem Anfalle beginnt und ihre Höhe gegen Ende des Frostes erreicht, um dann abzufallen, wobei sie aber immer noch über der Norm verbleibt.

Nach Ringer soll die Zunahme des Harnstoffes in geradem Verhältnisse zur Temperatur stehen. Redtenbacher fand in zehn Fällen

während des Paroxysmus Harnstoff und Urinmenge vermehrt (bis zu $3^1/_5$ mal der Norm), während der Apyrexie beides vermindert.

Die Harnsäure scheint keine nennenswerthe Abweichung von der Norm zu zeigen.

Rem-Picci, Caccini und Bernasconi fanden neuerdings unter 37 Fällen 22mal Vermehrung der Chloride, während sie dieselben 6mal normal, 9mal vermindert sahen. Die Quantität der Chloride ist proportional der Urinmenge.

Die Chloride sind vermindert gefunden worden von Hammond und Uhle.

Die Phosphate sind nach Gee, Rosenstein u. A. während der Anfälle vermindert, in der Defervescenz vermehrt. Rem-Picci, Caccini und Bernasconi fanden verminderte Phosphatausscheidung während des gesammten Anfalles, vermehrte in der Apyrexie.

Der Eisengehalt des Harnes ist von Colasanti und Jacoangeli vermehrt gefunden worden.

Was die abnormen Harnbestandtheile betrifft, so begegnet man nicht selten Serumalbumin; es ist während der Anfälle bald in grösserer, bald in geringerer Menge nachzuweisen. Martin Solon constatirte seine Anwesenheit in einem Viertel der heftigen Anfälle, Osler 133mal unter 333 Fällen, Marchoux 39mal unter 40 Fällen. Die Albuminurie verschwindet in der Mehrzahl der Fälle mit dem Aufhören der Fieberattaquen, doch gibt es genug Fälle, in denen die Albuminurie die Malariainfection um 2—3 Wochen, ja noch länger überdauert. (Darüber siehe Näheres im Capitel „Complicationen und Folgezustände".)

Nucleoalbumin habe ich in Spuren oder deutlichen Mengen im Harne, welcher während oder kurz nach dem Anfalle gelassen worden ist, wiederholt constatirt.

Dubujadoux fand während der Anfälle und noch einige Tage darauf regelmässig Pepton.

Aceton und Acetessigsäure wird gelegentlich bei starken Anfällen beobachtet, und zwar in dem Harn, welcher während des Anfalles gelassen worden ist.

Glykosurie wird mehrfach angegeben. Burdel spricht von ihr als einer häufigen Erscheinung. Die grösste Zuckermenge, die ihm begegnet ist, war 12‰, in den übrigen Fällen, die viel zahlreicher waren, betrug die Quantität 6—4‰. Rangé fand unter 60 daraufhin untersuchten Malariafällen in 24 geringe Reduction, eigentliche Ausscheidung von Kupferoxydul in keinem einzigen Falle. Sorel hat unter 72 Fällen blos bei wenigen flüchtige Ausscheidung geringer Mengen gesehen. Mossé hat unter 100 Fällen zweimal vorübergehende Glykosurie gesehen. Diese beiden sind jedoch nicht einwandfrei, da es sich das eine Mal um eine

Amme, das andere Mal um einen Arthritiker handelte. Laveran, Kelsch und Kiener u. A. konnten Burdel's Angaben gleichfalls nicht bestätigen. Unter dem mir zu Gebote stehenden Material findet sich blos ein einziger Fall vor, welcher ein 10jähriges Mädchen mit Tertiana duplex betraf, in dessen Anfallsharn neben etwas Nucleoalbumin, Albumen, viel Aceton und eine starke Reduction gefunden worden ist. Der Harn gab auch die Phenylhydrazinprobe, drehte die Polarisationsebene aber nicht; die reducirende Substanz dürfte daher nicht Zucker gewesen sein. Sie kehrte mit jedem Anfalle wieder.

Bilirubin wird im Harn selten angetroffen, hingegen findet sich nahezu constant Urobilin, oft in bedeutender Menge.

Indican ist häufig vermehrt.

Ehrlich's Diazoreaction traf ich in einigen Fällen an.

Ueber Hämoglobinurie vergleiche man das betreffende Capitel.

Mikroskopisch finden sich im eiweisshältigen Harn des Fieberanfalles oft einzelne hyaline oder granulirte Cylinder, rothe und weisse Blutkörperchen, Nierenepithelien.

Nach den Experimentaluntersuchungen von Roque und Lemoine besitzt der nach überstandenem Anfall gelassene Harn stark toxische Eigenschaften. Sie fanden z. B. den hypertoxischen Coefficienten vor einem schweren Anfall = 0·130, nach demselben 0·684, einmal auch 0·752. Nach Verabreichung von Chinin stieg der Coefficient für 12 Stunden bis auf 1·276, und fiel darauf endgiltig ab.

Nervensystem.

Das Malariagift besitzt für das Nervensystem eine besondere Affinität, und ein grosser Theil der Erscheinungen, welche das klinische Bild der Malaria darstellen, sind diesem Umstande zuzuschreiben. Bekanntlich ist vor dem Erkennen der wahren Ursache der Malaria dieselbe auch vielfach in toto als eine „Neurose" angesehen worden (Van Swieten); diese Hypothese war bis kurz vor Laveran's Entdeckung geradezu dominirend. Obwohl nun diese Auffassung eine in der Grundlage absolut irrige war, entbehrte sie dennoch nicht eines Körnchens Wahrheit. Es kann wohl kein Zweifel darüber bestehen, dass das am meisten charakteristische Symptom der Malariavergiftung — der classische Anfall — eine Leistung des Nervensystems ist. Der Unterschied zwischen der jetzigen und der früheren Auffassung besteht nur darin, dass der Anfall früher als eine Krankheitsäusserung des vasomotorischen Nervencentrums angesehen worden ist, während wir jetzt erkannt haben, dass die Krankheitsursache im Blute kreist und von Zeit zu Zeit Giftmassen in die Circulation wirft; gegen dieses Gift besitzen die erwähnten nervösen Centren eine besondere Empfindlichkeit, und es erfolgt der Anfall als Ausdruck einer nervösen Re-

action gegenüber der Vergiftung. Man könnte sagen, dass die vasomotorischen Centren bei Eintritt der feindlichen Invasion Allarmsignale abgeben. In dieser Umgestaltung ist also das nervöse Moment aus der alten Hypothese erhalten geblieben.

In allgemein pathologischer Beziehung interessant sind jene Fälle von Malaria, in denen eine Störung innerhalb der Nervenbahnen vorhanden ist, und wo es sich zeigt, dass jene Bezirke, zu denen die Bahnen unterbrochen sind, an dem Paroxysmus nicht theilnehmen. Ich sah einen Fall von rechtsseitiger Extremitätenparese in Folge eines Ponsherdes. Der Mann bekam Malaria und sagte aus, dass im Frostanfalle nur die linke Körperhälfte gezittert habe.

Knapp sah einen Mann, der in Folge eines Bruches des zehnten Dorsalwirbels an vollständiger sensitiver und motorischer Paraplegie litt, und Intermittens bekam; die paralysirten Theile zeigten sich im Anfalle ganz unverändert, während der obere Theil des Körpers einen vollständigen Fieberparoxysmus durchmachte (cit. nach Griesinger).

Es sind aber nicht allein die vasomotorischen Centren, welche auf das Malariagift reagiren, sondern eine ganze Reihe nervöser Erscheinungen, welche im Verlaufe der verschiedenen Erkrankungen in verschiedener Form und Intensität auftreten, beweisen uns, dass auch alle anderen Theile des Nervensystems für das Gift empfänglich sind.

Es gibt kaum ein nervöses Symptom, welches nicht gelegentlich bei Malaria beobachtet worden wäre.

Das Sensorium zeigt alle Alterationen: von der leichten Eingenommenheit bis zum tiefsten Coma, von psychischer Depression zu Tobsuchtsanfällen. Kopfschmerz in leichterer oder schwererer Form begleitet nahezu jeden Malariaanfall; andere Male erscheinen Neuralgien, die sich besonders gerne im ersten und zweiten Ast des Quintus einnisten, jedoch auch andere Nerven, wie Ischiadicus, Nervi intercostales, Plexus coeliacus etc. heimsuchen können. Symmetrische Gangrän beweist die Mitbetheiligung trophischer Nerven. Ausserdem sind Aphasie, Hemiplegie, Paraplegie, motorische Reizerscheinungen in Gestalt epileptiformer, tetaniformer Anfälle, Reflexkrämpfe, wie Singultus, Niesen, Gähnen, Erbrechen, Husten, Secretionsneurosen, wie Polyurie, Hyperidrosis etc. als Malariasymptome zu beobachten.

Es ist jedoch nicht jedesmal leicht, zu bestimmen, wie viel von den nervösen Symptomen auf Rechnung der directen Giftwirkung, wie viel auf mittelbare Wirkung (Verstopfung von Gefässen) zu stellen sei. Doch auch nach Abzug all' der zweifelhaften Thatsachen bleiben noch genug sichere Beobachtungen übrig, welche den Satz, dass das Gift der Malariaparasiten in erster Linie ein Nervengift ist, aufrecht halten.

Die nervösen Symptome treten namentlich bei Infectionen mit den perniciösen Parasiten oft derartig in den Vordergrund, dass sie das klinische Bild beherrschen und zu eigenen Benennungen dieser Symptomencomplexe Anlass gegeben haben. Diesbezüglich vergleiche man den speciellen Theil.

Magen-Darmtract, Respirationstract, Circulationsapparat.

Der Magen-Darmtract ist bei der Malariainfection sehr häufig betheiligt. Appetitlosigkeit, Aufstossen, Druckgefühl im Magen, Erbrechen, Cardialgie zu Beginn des Anfalles sind ganz gewöhnliche Erscheinungen; freilich ist nicht in jedem Falle mit Bestimmtheit anzugeben, wie viel von den genannten Symptomen der Alteration von Nervenbahnen und wie viel der directen Schädigung des Magens zuzuschreiben ist. Oft sind beide Elemente miteinander verflochten.

Seitens des Darmes sind es namentlich Diarrhöen, die während der Anfälle oft vorkommen; unter Umständen nehmen sie Dimensionen und Formen an, dass man an Cholera oder Dysenterie gemahnt wird.

Icterus oder wenigstens subicterisches Colorit ist häufig vorhanden. Jedoch auch hier sind Unterschiede zu treffen, je nachdem malarischer Gastroduodenalkatarrh oder Polycholie dem Icterus zu Grunde liegen.

Der Respirationstractus betheiligt sich recht häufig an der Malariainfection in Form von Katarrhen, namentlich der Bronchien; man beobachtet nicht selten während der Anfälle trockenen Husten, und objectiv findet man da und dort etwas Giemen oder Rasseln. Auch besteht während des Froststadiums oft Dyspnoe; viel seltener kommt es zu heftigen Anfällen von Athemnoth, die sich bis zur Orthopnoe steigern.

Der Circulationsapparat wird von dem Malariagift am wenigsten ergriffen, doch mittelbar wird auch er in Mitleidenschaft gezogen. Die Verengerung der kleinsten Gefässe während des Froststadiums führt zu Blutdrucksteigerung, die nachfolgende Gefässdilatation während des Hitzestadiums zum Sinken des Druckes. Dementsprechend ist der Puls im ersten Stadium klein, gespannt, im zweiten und dritten voll, weich, von exquisiter Dicrotie (Fig. 2 bis 6).

Die Pulsfrequenz steigt und fällt parallel mit dem Gange der Temperatur; in der Mehrzahl der Fälle entspricht die Pulszahl der Höhe der Temperatur, und man zählt während der Acme eines Anfalles oft 120—140 Schläge. Man beobachtet jedoch gar nicht selten, dass die Pulszahl geringer ist, als der Temperatur entsprechen würde. Während der Apyrexie tritt prompt Abfall der Pulsfrequenz ein, welche nicht selten zu leichter Bradycardie wird.

Geringe Grade von Arhythmie zu Beginn oder zum Schlusse des Anfalles kommen gelegentlich vor, treten aber selten in den Vordergrund der Erscheinungen.

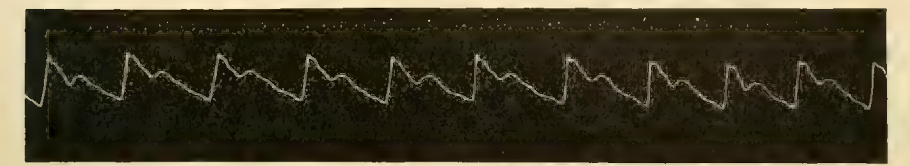


Fig. 2. Pulscurve von Tertiana duplex zur Zeit der Apyrexie. T. 36·5, P. 54, R. 14.

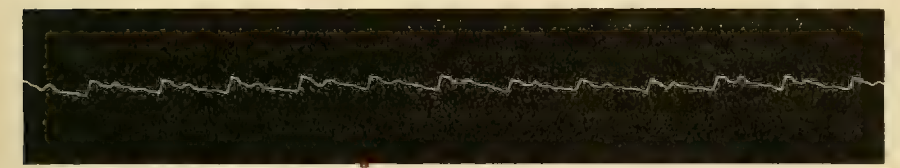


Fig. 3. Derselbe Fall zu Beginn des Schüttelfrostes. T. 38·2, P. 104.

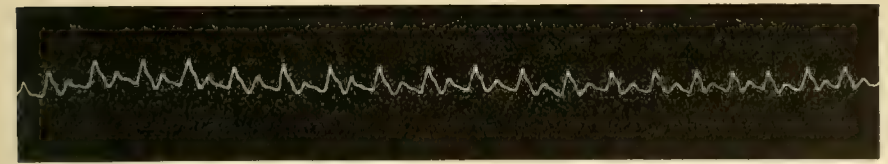


Fig. 4. Derselbe Fall im Schüttelfrost. T. 40·2, P. 134, R. 20.

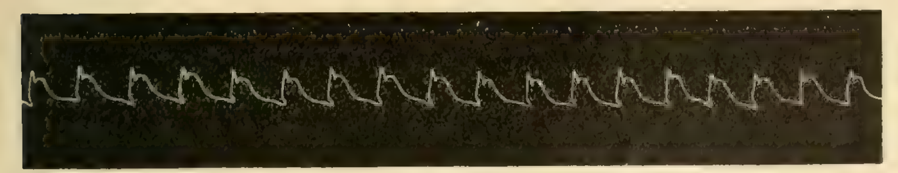


Fig. 5. Derselbe Fall zu Beginn des Schweissstadiums. T. 38·7, P. 92.

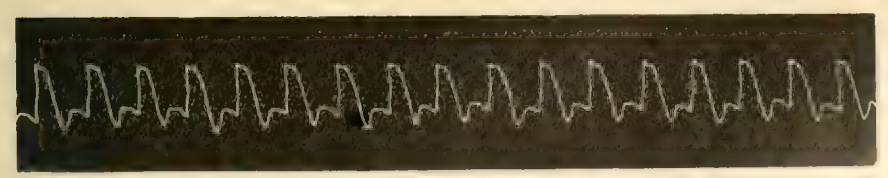


Fig. 6. Tertiana maligna im Hitzestadium. T. 39·2 (Anadicrotie)

Die Herzdämpfung fanden Griesinger und Duchek während des Anfalles gelegentlich vergrössert, in der Apyrexie von normaler Ausdehnung.

Systolische Geräusche sind während der Anfälle über den verschiedenen Ostien häufig zu hören, auch in der apyretischen Zeit bei Kranken, die in Folge von länger dauernder Malaria anämisch geworden sind.

In Folge des Arterienkrampfes während des Froststadiums steigt, wie schon erwähnt war, der arterielle Blutdruck; diese Drucksteigerung kann Gefässrupturen (namentlich im Gehirn) bewirken. Sebastian erwähnt Berstung des rechten Herzohres während des Frostes.

Ursächliche Complication der Malaria mit Endocarditis behaupten Duroziez und Lancereaux. Laveran lehnt es ab, dass die Malaria Endocarditis oder Pericarditis hervorrufen könne, sondern nimmt an, dass es sich in den Fällen der beiden genannten Autoren nur um zufälliges Zusammentreffen gehandelt habe. Nach meinen Erfahrungen schliesse ich mich Laveran's Auffassung an. Darüber Näheres im speciellen Theil.

SPECIELLER THEIL.



Eintheilung der Malariaerkrankungen.

Was die Eintheilung der Malariaerkrankungen betrifft, so ist es zweckmässig, die floride Infection von den Folgezuständen der Malariainfection zu trennen.

Wir wenden uns zunächst den *floriden Infectionen*, also den eigentlichen *Malariafiebern*, zu.

Die Eintheilung dieser Fieber hat den Klinikern von jeher bedeutende Schwierigkeiten bereitet, und es gelang im Allgemeinen nur wenig Darstellungen, die Uebersichtlichkeit mit der Vollständigkeit zu verbinden. Das Eintheilungsprincip beruhte bis vor Kurzem auf dem Fiebertypus einerseits und auf den übrigen klinischen Erscheinungen andererseits; je nachdem das eine oder das andere Moment als das wichtigere angesehen wurde, wechselte naturgemäss das Eintheilungsschema.

Durch *Laveran's* Entdeckung, namentlich aber durch *Golgi's* Nachweis der Verschiedenheit der Parasitenspecies bei verschiedenen Fieberformen, ist uns neuerdings die Grundlage zu einer rationellen, ich möchte sagen qualitativen Unterscheidung der verschiedenen Malariafieber geboten worden. Wir werden hier den Versuch anstellen, diese Grundlage zum Hauptpfeiler der Eintheilung zu wählen.

Dies ist für den Kliniker selbstverständlich nur unter der einen Voraussetzung möglich, dass den Parasitenspecies auch bestimmte klinische Erscheinungen entsprechen. Nach unserer Erfahrung trifft dieses klinische Erforderniss in befriedigender Weise zu, und wir sehen uns daher veranlasst, das ältere Schema zu verlassen und es durch das auf parasitologischer Grundlage errichtete zu ersetzen. Es wird sich dabei finden, dass auch bei Festhalten dieses ätiologischen Gesichtspunktes die klinischen Symptomencomplexe sehr wohl untergebracht werden können, gleichzeitig wird sich aber auch ergeben, dass die klinischen Symptome selbst bei dieser Fassung die Detaileintheilung in gewissem Maasse beeinflussen, dass also neben dem ätiologischen auch der klinische Gesichtspunkt beibehalten werden muss.

Wir scheiden die Malariafieber, entsprechend den Parasiten, in zwei Hauptgruppen, und zwar:

I. Gruppe. Fieber, welche durch die gewöhnlichen Tertian- und Quartanparasiten Golgi's erzeugt werden;

II. Gruppe. Fieber, welche durch halbmondbildende Parasiten hervorgerufen werden.

Dazu kommen:

III. Fieber, welchen beide Parasitenarten zu Grunde liegen (Mischinfectionen);

IV. Larvirte Fieber[1].

I. Fieber, welche durch die gewöhnlichen Tertian- und Quartanparasiten Golgi's hervorgerufen werden.

Allgemeine Charakteristik. Die in diese Hauptgruppe gehörenden Fieber zeichnen sich durch bestimmte Eigenheiten aus, welche sie zu einer klinischen Einheit zusammenzufassen gestatten.

Diese Fieber sind in tropischen und subtropischen Gegenden relativ schwächer vertreten als in Gegenden mit gemässigtem Klima, allwo sie meistens alleinherrschend sind. An tropischen und subtropischen Orten erscheinen sie in reiner Form blos in der kühleren Hälfte des Jahres, namentlich zu Beginn des Frühjahres, während sie in gemässigten Zonen auch im Sommer und Herbst als Primärinfectionen auftreten.

Klinisch zeichnen sie sich namentlich durch Fieberanfälle aus, welche den Typus von vornherein ziemlich genau einhalten, sie gehören also den typischen Wechselfiebern an. Nur ausnahmsweise kommt bei dieser Gruppe zu Beginn der Krankheit ein remittirendes oder continuirliches Fieber vor, aus dem die typischen Anfälle herauswachsen, sondern der Typus entwickelt sich in der Ueberzahl der Fälle primär. Die Anfälle sind meistens voll ausgebildet, mit deutlich unterscheidbaren drei Stadien. Wichtig ist es, dass diese Fieber äusserst selten perniciösen Charakter tragen, beinahe niemals tödtlichen Ausgang nehmen, es sei denn dass eine Complication denselben verursachte[2]. Zwar können

[1] Es ist ersichtlich, dass wir durch Beibehaltung der Gruppe „larvirte Fieber" von der rein ätiologischen Eintheilung abweichen, um dem klinischen Bedürfnisse Rechnung zu tragen. Die Blutuntersuchungen von larvirten Fiebern sind eben noch zu wenig zahlreich, um gegenwärtig ein völliges Aufgeben dieser Gruppe und Verschmelzung mit den anderen zu ermöglichen.

[2] Wenn Torti in seiner Note zu Mercatus (l. c., Lib. II, Cap. II, Scholium 1) bemerkt, dass, entgegen Mercatus' Ansicht, nicht blos die Tertiana, sondern auch die Quartana perniciös werden kann, so ist dies nur in scheinbarem Widerspruch mit dem

auf der Höhe des Anfalls Andeutungen von schweren Erscheinungen hervortreten, dieselben verschwinden jedoch bald wieder.

Der Therapie sind diese Fieber ausgezeichnet zugänglich, das Chinin wirkt in der Regel prompt in 24—48 Stunden. Recidive kommen vor, sind aber viel seltener als bei den Fiebern der zweiten Gruppe, und scheinen hauptsächlich durch ungenügende Therapie oder durch Neuinfection verschuldet zu sein.

In Folge der erwähnten Charakterzüge dieser Infectionen ist das klinische Bild, welches sie darbieten, ein recht monotones; die verschiedenen Organsysteme betheiligen sich in gleichmässig milder Weise an dem klinischen Symptomencomplex, es spitzt sich nach keiner Seite hin ein localisirtes Phänomen zu. Daher ist auch die Diagnose meistens sehr leicht zu stellen und wird von dem Kranken oder dessen Angehörigen gewöhnlich richtig erkannt.

Den beiden hier in Betracht kommenden Parasitenspecies entsprechend theilen sich diese Fieber ein in:

1. Quartanfieber,
2. Tertianfieber,
3. gemischte Fieber.

1. Quartanfieber, d. h. Fieber, welche von den Quartanparasiten erzeugt werden.

Es ist eine allgemein bestätigte Thatsache, dass die Quartanfieber die seltensten sind von allen Malariafiebern; es gibt Malariaorte, wo sie überhaupt nicht vorkommen. Folgende Ziffern werden dies am besten illustriren:

Maillot zählte in Bône (Algier)	unter	2338	Malariafällen	26	Quartanfieber
Finot in Blidah	„	4211	„	21	„
Durand de Lunel in Tenès .	„	625	„	6	„
Osler in Baltimore	„	616	„	5	„
Laveran in Algier	„	311	„	7	„
Griesinger in Tübingen . .	„	414	„	3	„

Unter meinen 144 Malariafällen befanden sich 4 sichere Fälle von Quartana; weitere 4 Fälle waren nach dem Blutbefund gleichfalls quartane, da sie aber blos ambulatorisch behandelt worden sind ist mir ihre

von uns eingenommenen Standpunkt. Torti versteht unter dem Perniciöswerden der Quartana hauptsächlich die Erschwerung des Quartanfiebers durch seine Umwandlung in eine Continua. Dies geht aus folgendem Satze Torti's hervor (Lib. III, Cap. I): „Primo necat hominem perniciosa intermittens potissimum tertiana, quartana, continua, aliave intermittens rariuscule in primo membro nostrae divisionis locum habere videtur, saepius vero in secundo, ubi ad continuitatem vergat et ad acquirendam acutiem) . . .“

Fiebercurve nicht bekannt. Kein einziger dieser 8 Fälle ist in Wien acquirirt worden: ich darf also sagen, dass in Wien autochthon gegenwärtig keine Quartana entsteht.

Croombie erwähnt, dass er während einer 22jährigen Praxis in Indien blos einen Fall von Quartana beobachtet habe.

Es gibt, wie es scheint, nur wenige Orte an denen die Quartana vorherrschend ist. Trousseau hob hervor, dass in Saumur Quartana, in Tours nur Tertiana vorkomme; nach Calandruccio soll in Gebbia Liberto bei Fiumefreddo (Sicilien) blos Quartana vorkommen. Nach Allen kommen in Séoul quartane und tertiane Fieber gleich häufig vor, in den

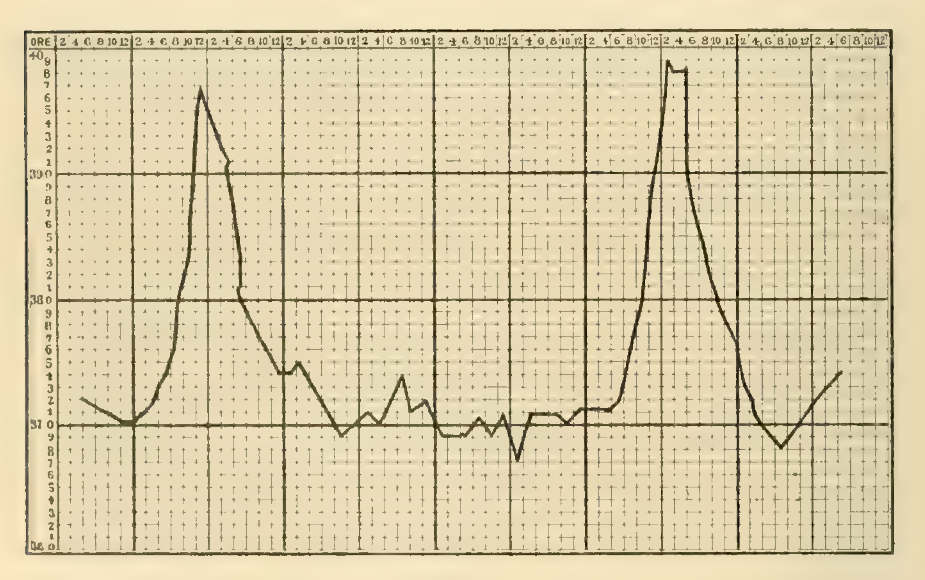


Fig. 7. Quartana simplex nach Silvestrini.

südlichen Provinzen von Korea soll die Quartana weit häufiger sein als Tertiana.

Die Angabe zahlreicher älterer, zum Theile auch neuerer Autoren, dass die Quartana nur nach wiederholt überstandenen Recidiven eintrete, halte ich nach meinen Beobachtungen für unrichtig. Quartanfieber tritt ebensowohl primär auf wie Tertianfieber oder Quotidianfieber.

Was den Fiebertypus betrifft, so repräsentirt sich das einfache Quartanfieber, d. h. das durch eine einzige quartane Parasitenfamilie bedingte Fieber folgendermassen: 1 0 0 1 0 0 1 etc. Es liegen also zwischen je zwei Anfallstagen zwei anfallsfreie Tage.

Der zweite Typus des Quartanfiebers kommt zu Stande durch das Vorhandensein von zwei quartanen Parasitenfamilien, welche gewöhnlich

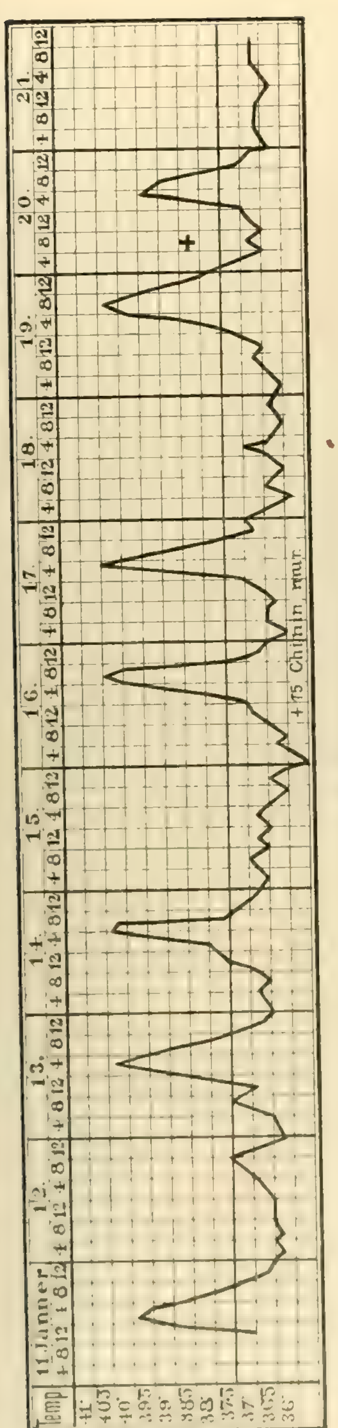


Fig. 8. Quartana duplex.

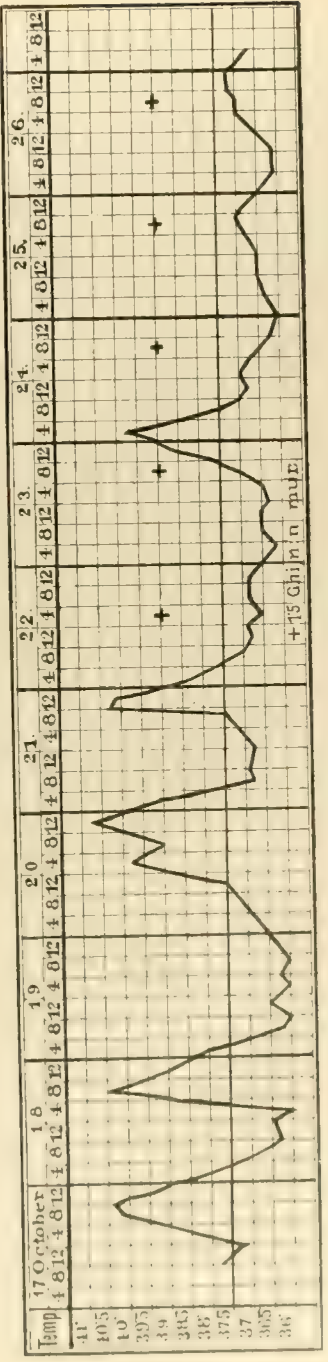


Fig 9 Quartana duplex.

in einem Altersunterschiede von 24 Stunden zu einander stehen. Es ist also: 1 1 0 1 1 0 1 1. Der Typus charakterisirt sich durch das Aufeinanderfolgen von zwei Anfallstagen, worauf ein freier Tag kommt.

Dieser Typus ist eine Rarität, und es gibt erfahrungsreiche Autoren (z. B. Griesinger), die ihn nie beobachtet haben und seine Existenz in Abrede stellen[1]. Ich hatte das Glück, zwei solche Fälle zu beobachten; die prächtigen Curven derselben lassen an Deutlichkeit wohl nichts zu wünschen übrig (Fig. 8 und 9).

Der dritte Typus kommt zu Stande, wenn im Blute drei quartane Familien mit 24stündigem Altersunterschied circuliren: 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1. Es ist also grob klinisch genommen ein quotidianer Typus.

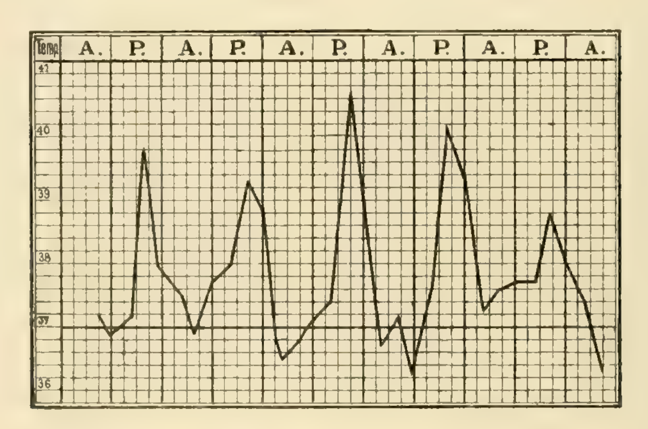


Fig. 10. Quartana triplex nach Marchiafava und Bignami.

Der Anfall pflegt bei den Quartanfiebern voll entwickelt zu sein, die Temperatur erreicht oft bedeutende Höhen. Die Curve steigt meist rasch an und fällt ebenso rasch ab, so dass eine Spitze entsteht, jedoch kann darin eine Störung eintreten, wodurch ein doppelter Gipfel zu Stande kommt (Fig. 9). Dies lässt sich ungezwungen mit der Annahme erklären, dass die Sporulation einer Gruppe etwas früher erfolgt ist als die des Restes.

Die Dauer des Quartananfalles pflegt 6—12 Stunden zu betragen. Sehr selten erreichen die Anfälle eine solche Länge, dass der zweite erfolgt, ehe der erste zu Ende ist — wodurch eine Quartana subintrans entsteht. Dies ereignet sich überhaupt nur bei mehrfacher Quartan-

[1] Der mehrfache Quartantypus war übrigens schon den Alten bekannt. Celsus spricht von „duae quartanae“ und von „febris quotidiana, quae ex quartana facta est“. (Lib. III, Cap. XVI u. XVII.)

infection, namentlich bei der Quartana triplex. Es ist eine „benigna continuitas“ (Torti).

Bei Quartanfiebern ist Typuswechsel möglich, und zwar in dem Sinne, wie es die oben beschriebenen drei Typen aufweisen. Jedoch ist ein Wechseln des Quartantypus mit Tertiantypus ohne Hinzutreten einer Neuinfection weder nach der einen noch der anderen Richtung hin möglich. Aeltere Autoren, wie Griesinger, auch neuere, wie Hertz u. A., folgen offenbar nur einem vorgefassten Schema, wenn sie schreiben, dass die Tertiana durch Postponiren in Quartana, diese wieder durch Anteponiren in Tertiana „übergehen“ kann. Das halte ich ebenso für ausgeschlossen, als dass ein Typhus in eine Miliartuberculose „übergehen“ sollte. Thatsächlich habe ich weder unter meinen Beobachtungen, noch in detaillirten Mittheilungen anderer Beobachter je etwas Aehnliches auffinden können.

Die übrigen Begleitsymptome der Quartanfieber halten sich in den Schranken, wie sie dieser Gruppe von Fiebern überhaupt zukommen. Seitens des Nervensystems begegnet man oft Kopfschmerz, Augenflimmern, Somnolenz, leichten Zuckungen im Gebiete des Facialis, leichten Delirien etc. Erbrechen oder Diarrhoen sind häufig vorhanden, ebenso Dyspnoe während des Kältestadiums. Die Anämie entwickelt sich um so rascher, je zahlreichere Parasitenfamilien da sind, und je reichhaltiger diese sind.

Die Quartana steht in dem Rufe besonderer Hartnäckigkeit bezüglich der Rückfälle. Leider liegt darüber keine Statistik vor. Ich halte es nicht für ausgeschlossen, dass die längeren Pausen, die das (einfache) Quartanfieber gewährt, oft eine weniger energische Therapie zur Folge haben dürfte als zur Verhütung von Rückfällen nöthig ist. Nach meinen Erfahrungen ist wenigstens der momentane Erfolg des Chinins bei Quartana ebenso ausreichend wie bei Tertiana. Nur eine bedeutende Statistik könnte darüber belehren, ob die einst beliebte römische Apostrophe „Quartana te teneat“ im Zeitalter des Chinins noch ihre Berechtigung hat oder nicht. Das Eine scheint jedoch aus der Erfahrung der alten Autoren hervorzugehen, dass die Quartana von allen Malariainfectionen die geringste Neigung zur Spontanheilung hat; sie galt daher manchen Autoren als nahezu unheilbar.

2. Tertianfieber, d. i. Fieber, welche von den gewöhnlichen Tertianparasiten erzeugt werden.

Es sind die häufigsten Fieber der gemässigten Zone. Unter meinen 143 Fällen hatte ich 88 hierhergehörige, und zwar waren unter 71 von mir in Wien beobachteten Fällen 61 tertiane, unter 72 in Dalmatien und Croatien gesehenen Fällen 27 tertiane. Aus dieser Zusammenstellung ist

Fig. 11. Tertiana simplex (anteponens).

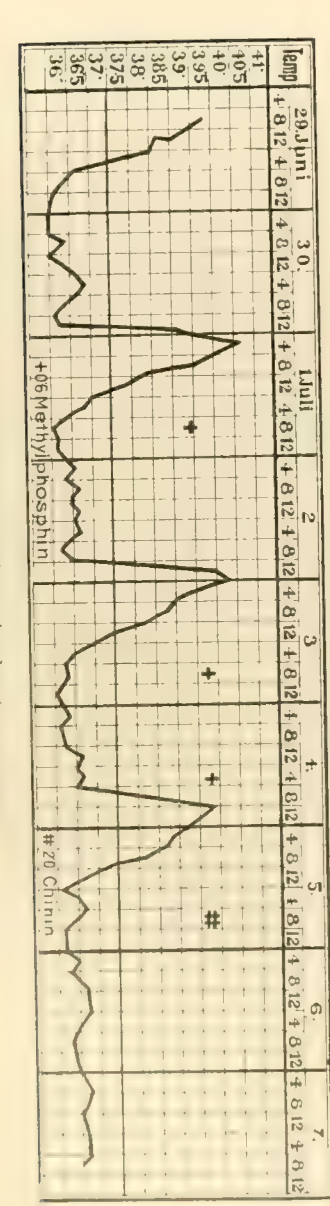


Fig. 12. Tertiana simplex (anteponens).

ersichtlich, wie sehr diese Fieberform in schwachen Fiebergegenden überwiegt, und dass sie in Fiebergegenden von schwererem Charakter zurücktreten kann[1].

Der Fiebertypus ist verschieden, je nachdem im Blute eine oder zwei Familien des Tertianparasiten circuliren: im ersten Falle wird der Typus entsprechend der Formel 1 0 1 0 1 0 1 0 tertian, im zweiten Falle 1 1 1 1 1 1 1 1 quotidian sein. In dem letzteren handelt es sich also eigentlich um eine Tertiana duplex. Diese Verdoppelung des Tertianfiebers ist äusserst häufig, ungleich häufiger als die vorhin besprochene Verdoppelung des Quartanfiebers. Unter meinen 88 Tertianfiebern zähle ich 43 verdoppelte, demnach nahezu die Hälfte der Fälle.

Das Bestehen einer doppelten Tertiana ist oft schon aus der Fiebercurve zu erkennen, indem die Anfälle der beiden zu einander gehörigen Reihen an Intensität verschieden sein, oder zu verschiedenen Tageszeiten erfolgen können. Bekanntlich haben schon die alten Aerzte diese Verdoppelungen sehr gut gekannt und benannt. Viel seltener ist die Verdoppelung derartig, dass jeden dritten Tag zwei Anfälle erfolgen. Häufig sieht man Anteponiren, seltener Postponiren. Letzteres kommt in der Regel nur durch Einwirkung der Therapie zu Stande.

Bezüglich der Art der Anfälle wäre hier dasselbe zu wiederholen, was gelegentlich der Quartana gesagt worden ist[2].

Die Curve steigt bei der Tertiana gewöhnlich steil an und fällt ebenso rasch wieder ab, jedoch kommt es auch hier gelegentlich vor, dass nach einem geringen Abfall ein neuerlicher Anstieg kommt, der erst zu dem endgiltigen Abfall führt.

Durch diese Gestaltung wird die Dauer des Anfalls verlängert. Dieselbe beträgt nämlich bei der Tertiana gewöhnlich 6—8—12 (seltener nur 4) Stunden, kann aber durch die genannte Complication auf 24 bis 36 Stunden und noch darüber hinaus verlängert werden (Fig. 13 und 14). In solchen Fällen ereignet es sich gelegentlich, dass vor dem zweiten Anstieg auch ein zweiter Schüttelfrost erfolgt, so dass man es eigentlich mit Zwillingsanfällen zu thun hat, hervorgerufen durch zwei einander sehr nahestehende Parasitengenerationen.

---

[1] Ich muss aber bemerken, dass die Zahlen insoferne einer Correctur bedurfen, als die Wiener Falle sich auf alle Jahreszeiten, die sudlichen sich aber nur auf die Monate August—September beziehen, also auf eine Zeit, zu welcher die Fieber der zweiten Gruppe besonders die Oberhand gewinnen.

[2] Es war wohl etwas unaufrichtig, wenn Galenus sagte: „Tertianam quidem a quartana qui, primo statim die, nescit distinguere, neque omnino medicus [illegible]" Mittelst des Mikroskops sind wir heute allerdings in der Lage, den [illegible] des Galenus zu entsprechen.

Fig. 13. Tertiana simplex.

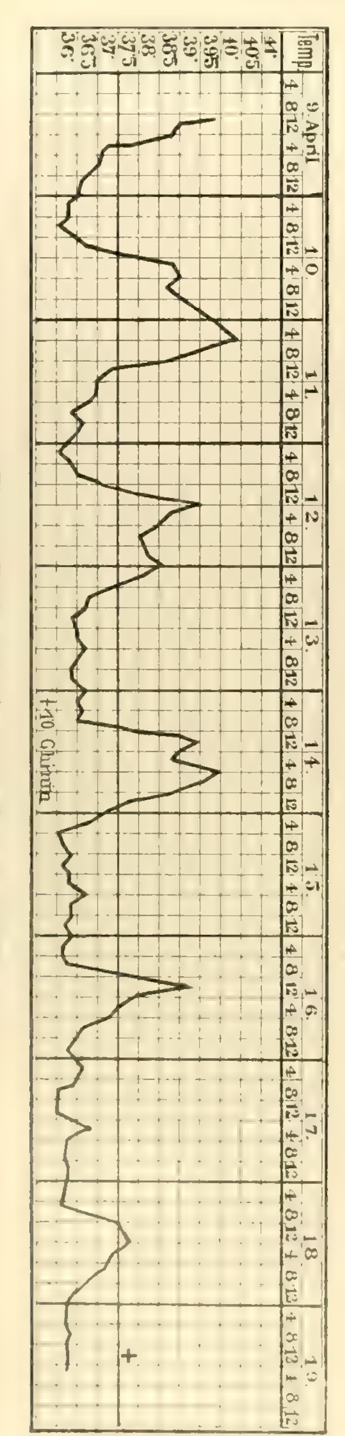


Fig. 14. Tertiana simplex mit verlängerten Anfällen.

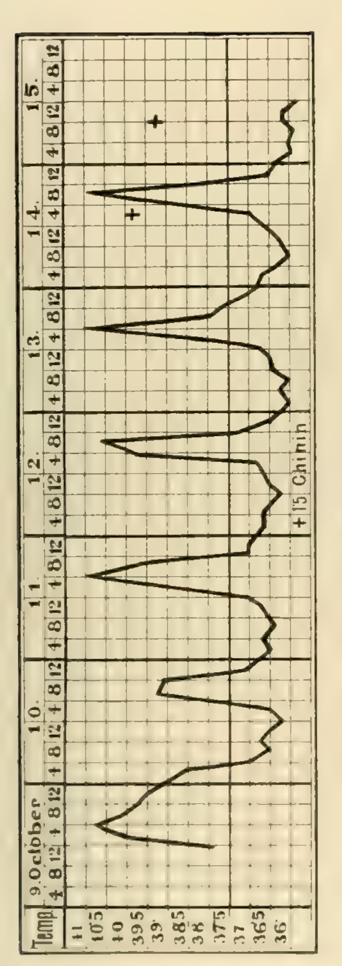


Fig. 15. Tertiana duplex.

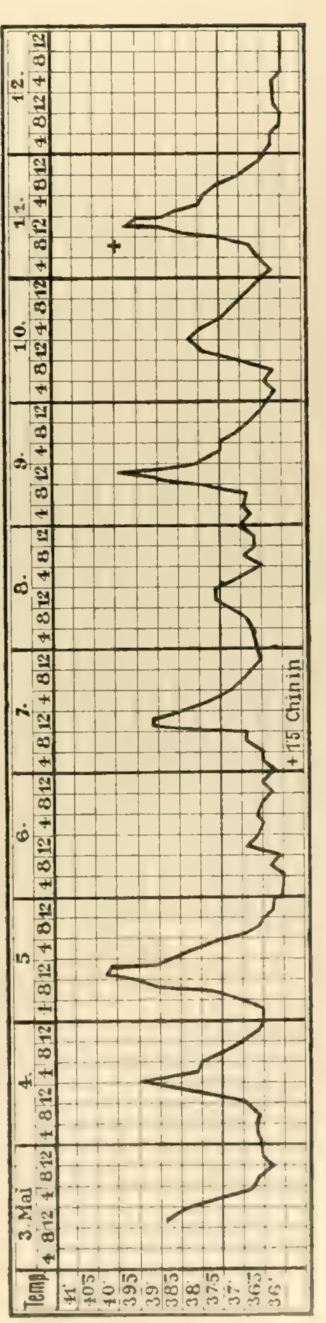


Fig. 16. Tertiana duplex mit Typuswechsel.

Bei Tertiana duplex kann es durch Verlängerung der Anfälle dazu kommen, dass der Beginn eines neuen Anfalls noch in die Fieberzeit des vorhergehenden fällt; dann spricht man von Tertiana benigna subintrans. Sind mehr als zwei Parasitengenerationen vorhanden, folgen sich die Anfälle also nicht wegen ihrer Länge, sondern wegen der Multiplication auf dem Fusse, was seltener der Fall ist, dann kommt die Tertiana benigna subcontinua zu Stande (s. Fig. 17).

Unter Umständen, aber nicht häufig, sind, namentlich zu Beginn der Infection, unregelmässige Fieberbewegungen zu beobachten.

Typuswechsel kommt bei den Tertianfiebern oft vor, beschränkt sich aber auf die beschriebenen Typen; quartaner Typus, wiederhole ich hier nochmals, wechselt mit dem tertianen ohne Neuinfection nicht ab.

Der Typuswechsel äussert sich am häufigsten bei Recidiven, indem z. B. während der ersten Erkrankung einfacher tertianer, bei dem Recidiv — sei dasselbe nach Chininbehandlung oder nach Spontanheilung gekommen — doppelter tertianer Typus (oder umgekehrt) auftritt. Nicht selten sieht man aber auch, wie sich gelegentlich einer einfachen Tertiana an den Zwischentagen allmälig ansteigende Curven entwickeln, womit die Verdoppelung gegeben ist. Das Umgekehrte — Ausfallen einer Reihe — wird mit einer ungenügenden Chinintherapie oft erzielt.

Die Heilung durch Chinin tritt prompt ein, und wenn der erste Anfall nach der Chininverabreichung auch nicht jedesmal vollständig ausbleibt, wird er doch wenigstens verzögert und abgeschwächt. Zu einem zweiten Anfall kommt es bei geeigneter Behandlung, meist gar nicht mehr, hingegen sind bei nicht genug lange fortgesetzter Chininverabreichung Rückfälle häufig; dieselben kommen meistens 2—3 Wochen nach dem letzten Anfall.

3. Gemischte Fieber.

Gleichzeitige Infection mit Quartan- und Tertianparasiten gehören, wenigstens bei uns, zu den Seltenheiten. Es ist klar, dass die resultirende Fiebercurve keine einfach intermittirende sein wird, sondern dass in ihr, je nach der gegenseitigen zeitlichen Stellung der verschiedenen Parasitengenerationen und je nach der Stärke derselben, bedeutende Verschiedenheiten, Intermittenzen, wie continuirliche oder subintrante Fieberzeiten abwechseln werden.

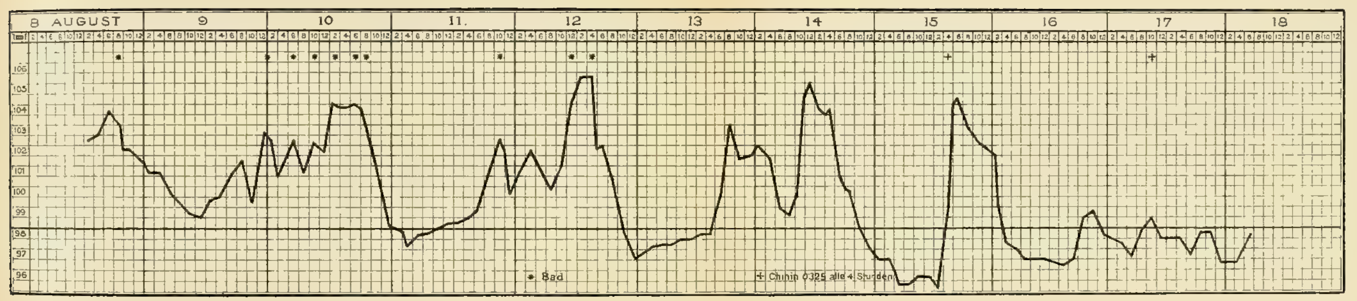


Fig. 17 Remittirend-intermittirendes Fieber bei gewöhnlicher Tertianinfection nach Thayer and Hewetson.



II. Fieber, welche durch halbmondbildende Parasiten erzeugt werden.

Allgemeine Charakteristik. Die hierhergehörigen Fieber sind in den schweren Fiebergegenden der tropischen und subtropischen Zone heimisch und bilden daselbst die weitaus überwiegende Anzahl der Malariainfectionen überhaupt; jedoch auch in der gemässigten Zone gibt es genug Orte, in denen diese Fieber endemisch sind (z. B. römische Campagna, Sicilien, Griechenland, Dalmatien, Croatien etc.); sie treten hier nur im Hochsommer und Herbst auf, weshalb sie von italienischen Autoren auch als Febbri estivo-autunnali (Sommerherbstfieber) bezeichnet werden.

Diese Fieber sind jedoch nicht absolut an den Süden geknüpft; sie sind, namentlich in epidemischer Ausbreitung, wiederholt im Norden Europas beobachtet worden. Nach Hjelt sind während einzelner Epidemien in Finland bis zum 61. Breitegrad remittirende Fieber beobachtet worden. Dieselben fielen in den August und wurden dort Augustfieber genannt. Sie gehören zweifellos in diese Gruppe. Solche Fieber wurden zu Anfang der Siebzigerjahre in Wilhelmshaven in grosser Anzahl beobachtet. Einzelne endemische Herde befinden sich in Frankreich, Holland, Hannover, Holstein.

Diese Fieber sind es, welchen in den tropischen Gegenden unzählige Menschenleben zum Opfer fallen, sie sind es, welche Colonisationen die grössten Hindernisse in den Weg legen, indem sie die Ansiedler decimiren, sie bilden daher einen bedeutenden nationalökonomischen Factor, mit dem die mächtigsten Staaten ernsthaft zu rechnen haben.

Wenn wir von den Charakterzügen der sub I besprochenen Fieber die Monotonie der klinischen Symptome als die hervorstechendste Eigenschaft bezeichnet haben, müssen wir von den Fiebern dieser Gruppe sagen, dass sie eine proteusartige Mannigfaltigkeit der Erscheinungen darbieten, wie sie von wenigen Infectionskrankheiten erreicht wird.

Ausser der unausweichlichen Anämie gibt es wohl kein zweites Symptom, von dem man sagen könnte, dass es zu den ständigen Zeichen dieser Infectionen gehörte. Die Gruppirung der wechselnden Symptome weist eine scheinbare Willkür auf, welche zu differential-diagnostischen Schwierigkeiten mit den heterogensten Krankheiten — Typhus, Cholera, gelbes Fieber, Psychosen etc. — Anlass geben können. Am besten wird dieser Satz durch die Thatsache beleuchtet, dass sich hervorragende Aerzte Indiens bis in die letzte Zeit nicht dazu entschliessen konnten, zwischen Malaria und Typhus eine scharfe Abgrenzung zu ziehen, und dass viele von ihnen der Ansicht sind, dass der europäische Typhus in Indien nicht als einheitliche Krankheit anzusehen sei, indem er dort bald malaria-

artige Erscheinungen darbiete, bald das Bild des europäischen Typhus darstelle (cf. Fayrer l. c.).

Gerade auf diesem Gebiete, auf dem auch der feinste klinische Instinct im Stiche lässt, wird die Entdeckung der Malariaparasiten eingreifende Umwälzungen herbeiführen; in zahllosen Fällen, die sonst zur Verlegenheitsdiagnose Typhomalaria führen würden, wird die Blutuntersuchung unbedingt verlässliche Aufklärung geben. Es ist bedauerlich, dass gerade von englischen Tropenärzten, die aus Laveran's Entdeckung den grössten Vortheil zu ziehen hätten, bezüglich der Malariaparasiten bis auf den heutigen Tag ein unverständlicher Skepticismus an den Tag gelegt wird (s. Lawrie, North).

Das wichtigste Moment, welches die Fieber dieser Hauptgruppe von den Fiebern der ersten Hauptgruppe unterscheidet, ist die Perniciosität.

Damit ist nicht gemeint, dass alle von den kleinen halbmondbildenden Parasiten erzeugten Fieber thatsächlich perniciös wären in dem Sinne, dass sie ausnahmslos lebensgefährliche Symptome aufweisen müssen, sondern es ist damit nur gesagt, dass diese Fieber solche perniciöse, das Leben bedrohende Formen annehmen können und genug oft annehmen, während die Fieber der ersten Gruppe selbst bei der intensivsten Infection kaum je perniciös werden.

Es erhellt daraus, dass der mikroskopische Befund bei der Malaria nicht nur die Diagnose, sondern auch die Prognose liefert und damit auch die Therapie bestimmend beeinflusst.

Jedoch auch jenen Fällen, die ohne jede perniciöse Aeusserung verlaufen, haftet insoferne eine gewisse Bösartigkeit an, als dieselben trotz energischer Chininbehandlung hartnäckig recidiviren, zu schwerer Anämie, oft zu Kachexie und anderen Folgezuständen führen.

Was die Classification dieser Fieber betrifft, so wäre es folgerichtig, dieselben den sie bedingenden Parasiten gemäss in zwei Gruppen zu theilen, und zwar in die Quotidian- und in die Tertiangruppe. Aus gewichtigen Gründen nehmen wir jedoch Abstand von dieser Eintheilung. Sie ist zur Zeit nicht durchführbar, da die Merkmale der sie veranlassenden Parasiten noch nicht genügend sicher feststehen, um dieselben als ganz verlässliche Grundlagen einer rationellen Diagnose anzuerkennen, ferner führen die hier so häufig vorkommenden mehrfachen Infectionen und Mischinfectionen, endlich die so häufigen Verschiedenheiten in den Entwicklungszeiten derselben Parasiten in verschiedenen Individuen zu derartigen Complicationen, dass mit einer solchen Eintheilung eher Verwirrung als Aufklärung erzielt würde. Diese Eintheilung ist endlich auch aus dem Grunde leicht zu entbehren, weil die klinischen Symptome, mögen sie von den quotidianen Parasiten, oder den malignen Tertianparasiten hervorgerufen werden, identische zu sein scheinen.

Wir werden hier demnach auf jede fixe Eintheilung Verzicht leisten und unsere Aufgabe darin erblicken, die Erscheinungsformen dieser Fieber nach allen Richtungen hin, je nachdem es nothwendig erscheint, zusammenfassend oder detaillirt zu schildern.

Fiebertypus.

Den verursachenden Parasiten gemäss sind die beiden Grundtypen dieser Fieber der quotidiane und der tertiane; quartaner Typus kommt nicht vor[1].

Die beiden genannten Grundtypen kommen nicht selten in vollständig reiner Form zur Beobachtung, so dass die Fiebercurve an sich über den Charakter der Infection keinerlei Aufschluss gibt, öfter jedoch zeigen sich Unregelmässigkeiten in dem Gange der Temperatur, welche recht häufig einen solchen Grad erreichen, dass ein „Typus" gar nicht oder nur durch mehr oder minder gewaltsame Interpretation erkannt werden kann.

Die Hauptursachen für die Neigung dieser Infectionen zu unregelmässigen Fiebern sind in folgenden Momenten zu suchen: 1. die Parasitengenerationen sind weniger gesammelt als bei den Fiebern der ersten Hauptgruppe, dadurch erledigt sich die Sporulation nicht in dem kurzen Zeitraume von einigen Stunden, sondern sie erfolgt continuirlich durch 24—36 Stunden. Folge davon ist Verlängerung des Fieberanfalls; 2. die Reifung der Parasiten hält nicht jene stricte Zeit ein, wie es bei den Parasiten der ersten Gruppe in den meisten Fällen stattfindet, sondern es besteht starke Neigung zu einer Beschleunigung der Reifung, daher zur Anteponirung; 3. mehrfache Generationen — jedoch selten mehr als zwei —, ebenso Mischinfectionen sind häufig.

---

[1] Bezüglich der relativen Häufigkeit der beiden Fiebertypen an verschiedenen Fieberorten liegen bislang noch wenige Daten vor. Die Beurtheilung, ob quotidian oder tertian, stösst oft auf bedeutende Schwierigkeiten in Folge der Irregularitäten der Fiebercurven. Es scheint, dass je nach Oertlichkeit bald der eine, bald der andere Fiebertypus vorherrscht.

Burton Brown hatte in Lahore 95 % quotidiane, circa 3 % tertiane und 2 % andersartige Fieber; nach Marchiafava und Bignami sollen in den römischen Sommer-Herbstfiebern die tertianen vorwiegen.

Thayer und Hewetson hatten in Baltimore unter 105 Sommer-Herbstfiebern 38 mit intermittirender Quotidiana, 16 mit Quotidiana und Neigung zur Continua, 13 Continua mit quotidianen Exacerbationen, 6 Tertiana; die übrigen hatten entweder kein oder unbestimmbar irreguläres Fieber. Alles in Allem standen also 67 Quotidianfällen 6 tertiane gegenüber.

Unter 50 Sommer-Herbstfiebern zählte ich 18 quotidiane, 11 tertiane und [illegible] irreguläre, remittirende und unbestimmbare.

Zieht man nun einerseits die Länge der einzelnen Anfälle, andererseits die Häufigkeit der mehrfachen Generationen in Betracht, so begreift es sich, dass die Anfälle leicht ineinanderfliessen, wodurch continuirliche Fieber entstehen. Der Patient ist sich der einzelnen Anfälle selten bewusst, da sich dieselben hier nicht wie bei den Fiebern der ersten Gruppe mit einem eclatanten Schüttelfrost einführen; es wird daher meistens nur durch häufige Temperaturmessung möglich, die Continua zu analysiren. Die Schwierigkeit dieser Analyse erhöht sich jedoch noch dadurch, dass nicht jede Remission als Abschluss eines Anfalles gelten kann; wir werden nämlich sehen, dass die Curve des einfachen malignen Tertiananfalls eine ausgesprochene Remission aufzuweisen pflegt.

Es dürfte bei diesen Fiebern oft schwer fallen, häufig unmöglich sein, zu sagen, ob eine Continua durch Verlängerung der Anfälle und Anteponirung entstanden ist — also als Subintrans zu bezeichnen sei — oder ob eine Vermehrung der Anfälle innerhalb eines gegebenen Zeitraumes die Continuität des Fiebers hervorgerufen habe — in welchem Falle dasselbe als Subcontinua anzusprechen wäre.

Der Blutbefund kann in Fällen, in denen die Fiebercurve im Stiche lässt, vielleicht manchmal Auskunft darüber geben, jedoch glaube ich, dass wir nach möglichster Vereinfachung der Nomenclatur streben und den Unterschied von Subintrans und Subcontinua für diese Gruppe verlassen sollen, zumal es für jeden einzelnen Fall ein eigenes und nicht jedesmal erfolgreiches Studium erfordern würde, zu sagen, ob der eine oder der andere Fall vorliege. Marchiafava und Bignami haben sich der Mühe unterzogen, in einer Reihe von Fällen die Fiebercurve mit genauen Parasitenbefunden zu confrontiren, und fanden auf diesem Wege, dass der klinische Charakter einer malignen Continua derselbe ist, sei die Continua eine Subintrans oder eine Subcontinua. Die Unterscheidung ermangelt also auch eines praktischen Werthes.

Es genügt uns zu wissen, dass die Continua entsteht durch: 1. Verlängerung der Anfälle; 2. Verlängerung und Anteponirung; 3. Vermehrung der Anfälle in Folge mehrfacher Parasitengenerationen (selten mehr als zwei); 4. durch Mischinfection.

Typuswechsel ereignet sich bei diesen Formen der Malariafieber am allerhäufigsten, und zwar sowohl von dem intermittirenden zu dem subcontinuirlichen, als umgekehrt. In einer Anzahl von Fällen beginnen die Fieber mit intermittirendem — quotidianem oder tertianem — Typus. Bei mangelnder Behandlung, gelegentlich aber auch trotz rationeller Therapie, kann aus der Intermittens, bald in Folge Verlängerung und Anteponirung der Anfälle, hauptsächlich aber in Folge der Heranreifung einer zweiten Parasitengeneration mit den entsprechenden Fieberäusserungen, eine Remittens oder Continua werden. Hat man Gelegenheit, einen der-

artigen Fall von Anfang an zu beobachten, und drängen keine perniciösen Erscheinungen zu raschem Handeln, so hat man die Möglichkeit, diesen Uebergang genau zu studiren, und unter solchen Umständen wird die Analyse der Fiebercurve relativ die geringsten Schwierigkeiten darbieten.

In anderen Fällen, und dies ist die Regel, beginnen diese Infectionen mit einem remittirenden Fieber, ja in gewissen tropischen Fiebergegenden kennt man keine andere Primärinfection als die mit remittirendem Fieber einsetzende. Nach mehrtägiger Dauer der Remittens pflegt sich dann, meistens durch die Therapie bewirkt, der intermittirende Typus einzustellen. Durch das Chinin wird nämlich von zwei Parasitengenerationen die eine abgetödtet oder hochgradig geschwächt, so dass eine Anfallserie ausfällt oder wesentlich abgekürzt wird; dadurch vereinfacht

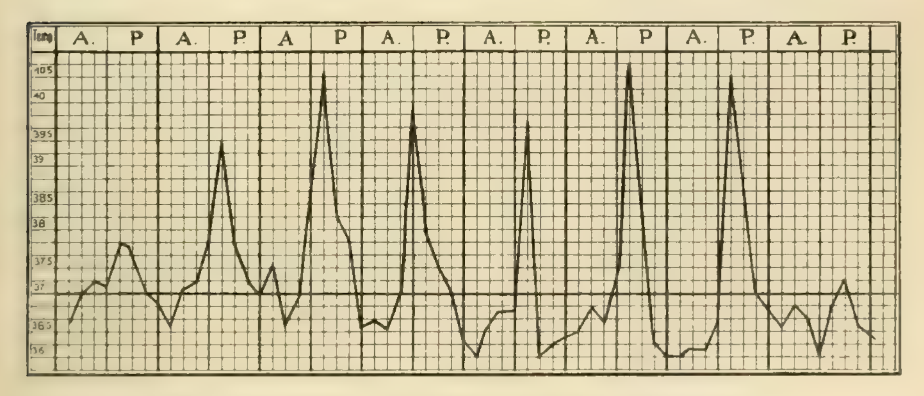


Fig. 18. Quotidiana. Nach Marchiafava und Bignami.

sich die Curve sofort beträchtlich und gestattet einen Einblick in den Mechanismus der Infection.

Fayrer spricht sich über den Typus der Malariafieber in Indien folgendermassen aus: „Quotidian is no doubt the most frequent form, but in my experience the day and hour of recurrence are apt to be must irregular; and were it not that the definite types are more distinctly marked in other parts of the world, designations denoting a certain fixed period would scarcely have been adopted in India." (l. c., S. 318.)

Quotidianfieber.

Wie schon erwähnt war, können dieselben in aller Regelmässigkeit erscheinen; die Anfälle dauern alsdann 6—8 Stunden, zwischen ihnen liegen vollkommen afebrile Intervalle (Fig. 18). Häufig sind die Anfälle anteponirend, womit sich schon eine Abweichung vom regelmässigen Typus ergibt.

Verlängerung der einzelnen Anfälle auf 16—24 Stunden — eine Folge der mangelhaften Sammlung der Parasitengeneration — kommt sehr häufig vor und hat zur Folge, dass aus dem intermittirenden Typus ein remittirender, beziehungsweise ein continuirlicher wird. Man spricht in diesem Falle von einer Quotidiana subintrans. Auch Postponiren kommt vor, besonders bei Fiebern, die zur Spontanheilung tendiren.

Tertiana maligna.

Das Vorkommen des tertianen Typus bei schweren Fiebern, oft perniciösen Charakters, ist schon Celsus bekannt gewesen; in Liber III, Cap. III seiner Werke schreibt er diesbezüglich: „*Tertianarum vero duo genera sunt. Alterum eodem modo, quo quartana, et incipiens, et*

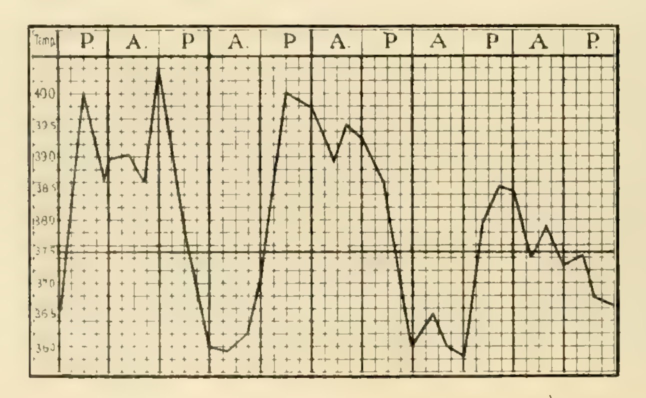


Fig. 19. Tertiana maligna. Nach Marchiafava und Bignami.

desinens: illo tantum interposito discrimine, quod unum diem praestat integrum, tertium redit. Alterum longe perniciosus, quod tertio quidem die revertitur, ex octo autem et quadraginta horis fere sex et triginta per accessionem occupat (interdum etiam vel minus, vel plus) neque ex toto in remissione desistit, sed tantum levius est. It genus plerique medici ἡμιτριταῖον appellant[1]."

In späterer Zeit hat namentlich der Leibarzt Philipps II., Ludovicus Mercatus, die „Tertiana perniciosa" gut beschrieben. Derselbe sagt in seinem Werke: „Est itaque perniciosa tertiana febris quaedam, quae, simulata tertiani circuitus effigie, lethalis et mille accidentibus peri-

[1] An anderer Stelle (Cap. III) schreibt Celsus hierüber: „At, ubi id genus tertianae est, quod ἡμιτριταῖον medici appellant, magna cura opus est, ne id fallat. Habet enim plerumque frequentiores accessiones decessionesque, ut aliud morbi genus videri possit; porrigiturque febris in horas viginti quatuor, et triginta sex; ut, quod idem est, non idem esse videatur."

culosissimis implicata existit." Torti schreibt (Lib. III, Cap. I): „Primo necat hominem perniciosa intermittens, potissimum tertiana etc." Ebenso war auch Morton im Klaren über die Perniciosität gewisser tertianen Fieber. Die Kenntniss dieser Thatsache hat sich auch späterhin, wenn auch nur bei manchen Autoren, erhalten. So erwähnt z. B. Reil, indem er die von Werlhof beschriebene Epidemie von Malaria comatosa, damals „Todtenfieber" genannt, aus dem Jahre 1730 citirt, dass der Typus dieser perniciösen Fieber meistens ein dreitägiger gewesen sei. Josephus Frank erwähnt gleichfalls, dass die Perniciosa gewöhnlich tertianen oder quotidianen Typus habe.

In neuester Zeit haben Marchiafava und Bignami auf die nahezu vergessenen malignen Tertianfieber aufmerksam gemacht und durch ein eingehendes Studium derselben festgestellt, dass diese es sind, welche das Hauptcontingent zu den perniciösen Fiebern stellen. Unabhängig und beinahe gleichzeitig mit den beiden genannten Autoren hat auch Verfasser die Existenz einer Tertiana erkannt, welche von den halbmondbildenden Parasiten hervorgerufen wird.

Das hervorstechendste Merkmal dieser Fieber hat Celsus in der oben citirten kurzen Erläuterung treffend hervorgehoben: es besteht in der langen Dauer der Anfälle, welche 36 und mehr Stunden zu erreichen pflegt. Dadurch werden die Apyrexien sehr kurz, und sie gereichen dem auch während der wenigen fieberfreien Stunden meistens schwer darniederliegenden Patienten meistens gar nicht zur Erholung und Erquickung.

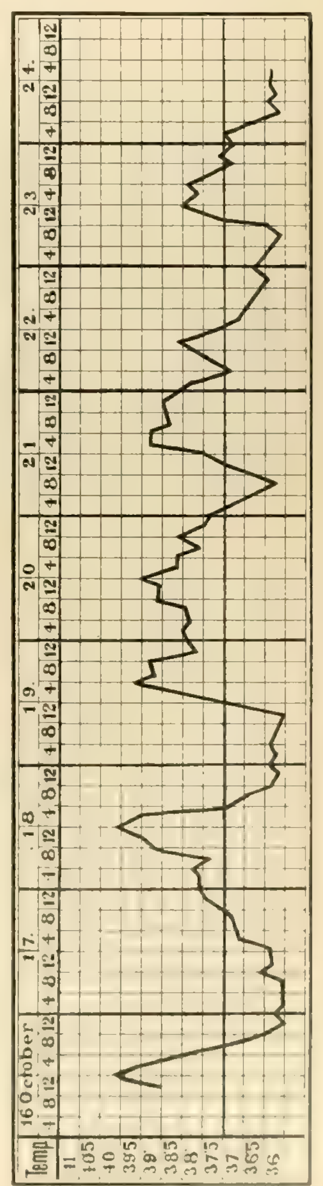


Fig. 20. Tertiana maligna.

Für eine grosse Anzahl dieser Fälle gilt eine charakteristische Curve, die von Marchiafava und Bignami genau beschrieben worden ist und die ich aus eigener Erfahrung bestätigen kann. Die Eigenheiten dieser Curve (Fig. 19) bestehen in Folgendem: die Temperatur steigt rasch an, häufig ohne Frost; unter geringen Schwankungen bleibt sie nun durch mehrere Stunden auf der

Höhe, um beiläufig in der Mitte des Anfalls um ein Beträchtliches, jedoch meist nicht zur Norm, abzufallen (Pseudokrise); bald darauf, zuweilen unter Frösteln, neuerlicher Anstieg, oft höher als zuerst, Ver-

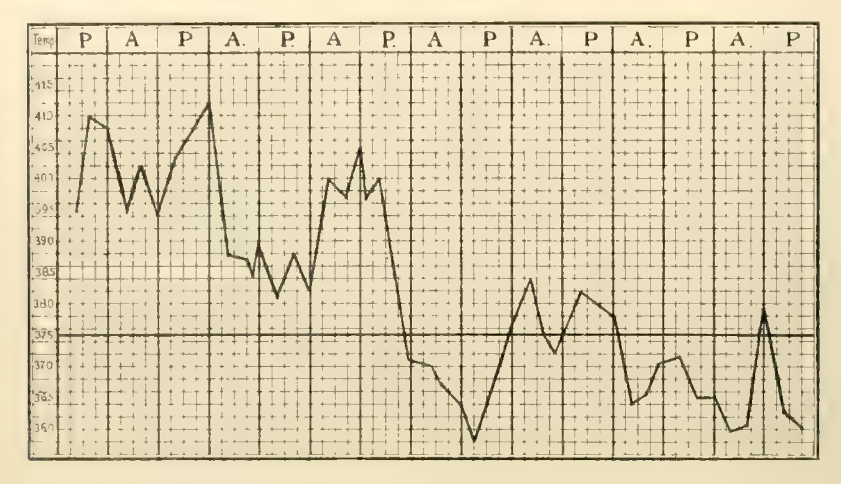


Fig. 21. Tertiana maligna mit einleitender Continua. Nach Marchiafava und Bignami.

weilen auf der Höhe, um dann endgiltig jäh abzufallen. Nach Marchiafava und Bignami kann man also an dieser Curve Anstieg, Pseudokrise, präkritische Elevation und Krise unterscheiden. Völlig charakteristisch und ausschliesslich diesen Fiebern zukommend ist jedoch diese Curve nicht, denn einerseits gibt es eine Anzahl von malignen Tertianfiebern, die eine völlig andere Fieberbewegung haben (Fig. 21, 23), andererseits kommt es auch gelegentlich bei der gewöhnlichen Tertiana vor, dass sich der Anfall auf 36 Stunden erstreckt (Fig. 14, 17), und dass die Curve auch jene pseudokritische Einsenkung zeigt. Was aber hier eine Ausnahme bedeutet, ist

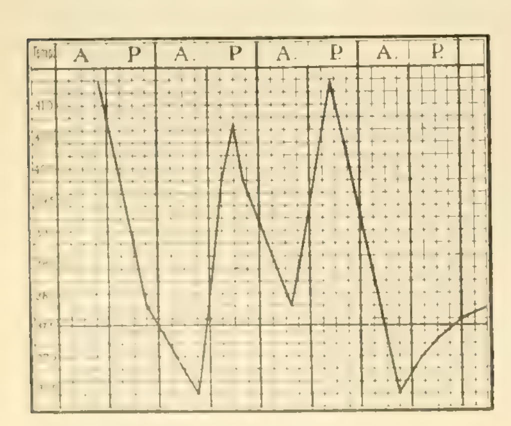


Fig. 22. Tertiana maligna.

dort ein häufiger Befund, man kann beinahe sagen Regel. Immerhin wird als das hauptsächlichste Merkmal des malignen Tertianfiebers die Länge des Anfalls zu gelten haben.

Es versteht sich von selbst, dass diese Fieber aus dem Grunde „tertian" bezeichnet werden können und sollen, weil die Anfänge je zweier Anfälle beiläufig 48 Stunden von einander entfernt sind. In Italien haben sich gegen die Bezeichnung „tertiana" für diese Fieber gewichtige Stimmen, so die von Baccelli, erhoben; es wurde in Anregung gebracht, diese Fieber statt Tertiana maligna als bidua zu bezeichnen, und zwar aus dem Grunde, weil das Fieber sich auf zwei Tage erstreckt. Wenn nun auch zugegeben werden muss, dass diese Bezeichnung eine gewisse Berechtigung hat, dass sie bequem zu handhaben ist, und endlich, dass sie vielleicht ein besserer Schutz gegen Missverständnisse sein mag als der Name Tertiana maligna, so glaube ich doch, dass sachliche Gründe — die Consequenz in der Benennung der gesammten Malariafieber nach der beiläufigen Evolutionsdauer der ihnen zu Grunde liegenden Parasiten

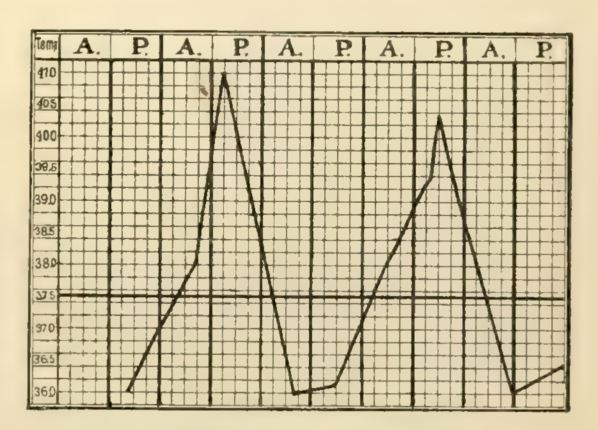


Fig. 23. Tertiana maligna.

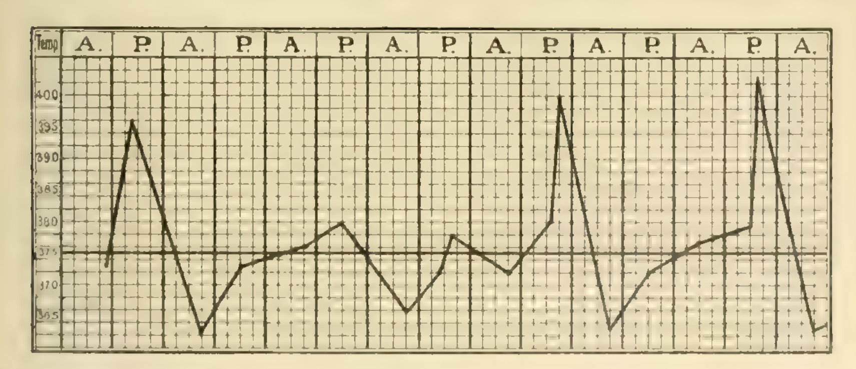


Fig. 24. Irreguläres Fieber mit vorwiegend tertianem Typus. An den beiden ersten Tagen spärliche amöboide Parasiten, später nur Halbmonde.

— dafür sprechen, diesen, wie wir gezeigt haben, historischen, von Marchiafava und Bignami neuerlich in Erinnerung gebrachten Namen zu bewahren.

Abweichungen von der erwähnten typischen Curve ergeben sich nach den verschiedensten Richtungen, und zwar recht häufig, so dass

oft schwer werden kann, den Grundtypus auch nur annähernd wiederzufinden. Marchiafava und Bignami heben folgende häufiger beobachteten Abnormitäten hervor: Der Anstieg erfolgt nicht plötzlich, sondern allmälig, die Pseudokrise bildet keine Remission, sondern eine Intermission, so dass zwei vollständig getrennte Anfälle vorzuliegen scheinen, die Dauer des Anfalls nimmt zu unter bedeutenden Schwankungen der Temperatur, die präkritische Elevation fehlt. In der Aufeinanderfolge der Anfälle können sich ferner noch folgende Abweichungen ergeben: Anteponiren, Postponiren, Verlängerung der Anfälle mit Verkürzung der Apyrexie, leichte Fieberbewegungen während der Zeit, welche apyretisch bleiben sollte, Verdoppelung der Anfälle (Tertiana maligna duplex).

All' diese Ausnahmen beleuchten am besten, auf welche Schwierigkeiten man häufig stösst, wenn man die Curven von malignen Fiebern analysiren will. Wodurch diese Unregelmässigkeiten bedingt sein mögen, ist schon an anderer Stelle besprochen worden.

Die gewöhnlichen Symptome der durch die halbmondbildenden Parasiten erzeugten Fieber.

Diese Fieber bieten in ihren Symptomen, wie schon eingangs erwähnt ist, eine ausserordentliche Mannigfaltigkeit dar, indem es kaum ein Organsystem gibt, welches durch die Anhäufung oder durch das (supponirte) intensive Gift dieser Parasiten nicht gelegentlich in hervorragendem Maasse leiden würde; ist letzteres der Fall, dann wird dem betreffenden Krankheitsfall ein eigenartiger, den Unkundigen häufig gar nicht an Malaria erinnernder Stempel aufgedrückt. Die hauptsächlichen Erscheinungsformen dieser, in vielen Fällen eminent perniciösen Fieber werden weiterhin ausführliche Würdigung finden.

Hier soll nur von jenen Fällen die Rede sein, welche keine präponderirende Betheiligung irgend eines Organes und keine schweren Allgemeinerscheinungen aufweisen, welche also als einfache Formen dieser Infectionen gelten dürfen.

In den von Halbmondbildnern heimgesuchten Malariagegenden leichterer Kategorie bilden diese einfachen Symptomenbilder die überwiegende Mehrzahl, und selbst in den Malariagegenden schwerster Kategorie — Indien, Ostafrika, Guyana —, wo die Fälle wahrhaft perniciöser Art in erschreckender Anzahl vorkommen, werden sie dennoch von den leichter verlaufenden Fällen an Häufigkeit stets übertroffen.

Die leichten Fieber dieser Classe haben gelegentlich manche gemeinschaftlichen Züge mit jenen der gewöhnlichen Wechselfieber (Tertiana und Quartana). Dies gilt aber für die Minderzahl der Fälle. Zunächst ist das Froststadium, welches bei jenen Fiebern nahezu jedesmal scharf

hervortritt, bei diesen oft nur sehr rudimentär entwickelt, und nicht selten fehlt es gänzlich. Nach Thayer und Hewetson's Statistik wurde bei diesen Fiebern in 71·4% der Fälle Frost oder Frösteln angegeben, bei den Fiebern der ersten Gruppe hingegen in 97·2%. Dies hat zur Folge, dass dem Patienten, der so häufig in Unkenntniss seiner erhöhten Temperatur ist, der Anhaltspunkt fehlt, um den stricten Beginn des Anfalls anzugeben. Das Schweissstadium pflegt seltener auszubleiben, wenn es auch gleichfalls nicht so regelmässig auftritt wie bei den Wechselfiebern der ersten Gruppe.

Die Erkrankung beginnt meistens plötzlich, manchmal mit einigen Prodromen; die ersten Erscheinungen pflegen in Kopfschmerz, Abgeschlagenheit der Glieder, Hüftweh, absoluter Anorexie, häufig mit Erbrechen begleitet, zu bestehen.

Die Kranken sehen in der Mehrzahl der Fälle anämisch und subicterisch aus, die Lippen sind trocken, die Zunge dick belegt.

Das Sensorium ist oft vollständig frei, und die Patienten machen dann einen Eindruck wie etwa hektische Phthisiker; manchmal besteht leichte Benommenheit, die Kranken sprechen vor sich hin, deliriren leicht, lesen Flocken.

Während der meist nur kurzen Apyrexien dieser Fieber pflegt weitaus nicht jene vollständige Euphorie den Patienten zu erquicken wie bei den Fiebern der ersten Gruppe. Während diese sich nach dem Anfall zwar etwas geschwächt und eventuell ruhebedürftig, sonst aber ganz wohl fühlen, Appetit und guten Muth zeigen, sind jene auch während der Zwischenzeiten schwer darniederliegend, zum Mindesten sehr erschöpft, unfähig zu physischer oder geistiger Arbeit, von einer oft schmerzhaften Abgeschlagenheit der Glieder, des Kopfes bedrückt.

Bezüglich des Fiebertypus ist hier nur die eine Bemerkung zu machen, dass er bei den leichten Formen dieselben Modificationen aufweist wie bei den schweren, dass also das Fieber an sich für die übrigen Allgemeinerscheinungen nicht allein massgebend ist.

Der Milztumor ist schon in den ersten Tagen der Erkrankung deutlich nachweisbar.

Die Anämie schreitet meistens rascher vor als bei den Fiebern der ersten Gruppe.

Das Chinin erweist sich meistens als erfolgreich, wenigstens weichen die Anfälle nach Verabreichung desselben in prompter Weise; was aber die Rückfälle betrifft, so werden dieselben trotz energischer Chininbehandlung nicht hintangehalten.

Bei zahlreichen Fällen dieser Fieber stellen sich heftigere Symptome seitens des Magendarmtractes ein, und die Autoren sprechen dann von

einer eigenen Form unter dem Namen: Febris gastro-biliaris (biliaris remittens, jungle fever).

In Mitteleuropa wenig bekannt, ist diese Form in tropischen und subtropischen Gegenden die häufigste Ausdrucksweise der Malariainfection. Sie ist wohlbekannt an allen Küsten des mittelländischen Meeres, besonders in Italien, Sicilien, Algier, Aegypten, Griechenland; sie ist besonders häufig in Indien, in den Vereinigten Staaten von Nordamerika, namentlich aber in den südwestlichen Theilen der Union (Wood), sehr verbreitet ist sie ferner in Mexico, Brasilien, auf den Antillen. Sehr häufig ist sie auch an der afrikanischen Ost- und Westküste, sowie in Madagascar.

Da wir im Capitel der perniciösen Fieber auf die Schilderung der schweren biliösen Fieber zurückkommen werden, so begnügen wir uns an dieser Stelle mit einer ganz kurzen Darstellung der leichteren Erscheinungsweisen dieser Form.

Die Symptome, welche letzteren zukommen, sind folgende:

Die Appetitlosigkeit ist eine absolute und steigert sich oft zu directem Ekel vor jeder Nahrung; ein abscheulicher Geschmack verlässt die Patienten, deren Zunge dick belegt und geschwollen ist, selten.

Dabei besteht intensives Erbrechen von grünen, später, wenn keine Salzsäure des Magens mehr mitkommt, gelben, rein galligen Massen; das Erbrechen ist äusserst quälend, oft unstillbar. Es lässt erst mit den Intermissionen, respective den Remissionen des Fiebers nach.

Das Epigastrium ist oft gebläht, druckempfindlich; auch kann leichter Meteorismus bestehen.

Die Stühle sind entweder angehalten oder diarrhoisch; in letzterem Falle sind sie dunkel gefärbt, reich an Gallenpigment, seltener gallearm.

Von Anfang an ist subicterisches Colorit vorhanden, welches sich späterhin manchmal bis zu intensivem Icterus verstärkt.

Der Urin ist dunkel, hochgestellt, er enthält reichlich Urobilin, nur bei starkem Icterus auch Bilirubin, öfter etwas Albumen.

Die übrigen Symptome sind dieselben wie die schon beschriebenen der gewöhnlichen Fieber dieser Art.

Die Prognose ist eine gute, doch ist zu bedenken, dass das Eintreten schwerer Zufälle nie ausgeschlossen ist. Sich selbst überlassen, sieht man gelegentlich auch Spontanheilung dieser Form, welche nach 5 — 10 Tagen erfolgen kann, doch ist es immerhin empfehlenswerth, von Beginn an die specifische und symptomatische Therapie einzuschlagen.

Ueber die Perniciosität.

Von den alten Autoren ist der Brauch eingeführt worden, unter den Malariafiebern perniciöse Formen zu unterscheiden; dieser Brauch hat sich bis auf den heutigen Tag erhalten, und er dürfte, trotzdem ihm lange nicht mehr jene Berechtigung zukommt wie z. B. unter Torti's Zeiten, auch noch in der Zukunft durch geraume Zeit sein Dasein fristen.

Logischerweise versteht man unter dem Ausdruck „perniciöses Fieber“ ein Fieber, welches in Folge irgendwelcher Eigenheiten das Leben direct bedroht; es dürfen nicht etwa Eigenheiten sein, die durch das Hinzutreten einer zweiten Erkrankung — also einer echten Complication — veranlasst sind, sondern das Malariafieber an sich muss die lebensgefährlichen Erscheinungen verschulden.

Wir suchen in der übrigen Pathologie vergebens nach einem Analogon für diese Art der Auffassung. Niemand ist es — meines Wissens — eingefallen, für andere Krankheiten, die bald glatt und ohne jede prognostische Aufregung, bald unter schwersten und stürmischesten, das Leben gefährdenden und oft genug auslöschenden Symptomen verlaufen, eine Eintheilung von dem gleichen Gesichtspunkte aus in benign und perniciös zu machen. Wollte man jenen Spuren folgen, so müsste man von einem Typhus abdominalis benignus sprechen, wenn der Typhus ruhig abläuft, von einem Typhus abdominalis perniciosus, wenn in seiner Entwicklung lebensgefährliche Erscheinungen hervortreten. Und da gäbe es wieder eine endlose Reihe von Unterabtheilungen, je nachdem das gefährliche Symptom von dem einen oder dem anderen Organ ausginge. Dasselbe Schema liesse sich auch, wie leicht ersichtlich ist, für alle übrigen Krankheiten, die nicht unbedingt lethal oder mit Genesung endigen, durchführen. Dabei würde es aber auch nicht an Schwierigkeiten fehlen, denn nicht alle Aerzte dürften darüber einig sein, welchem Symptom perniciöser Charakter zukommt, welchem nicht.

Es liegt mir nichts ferner, als den alten Autoren, von denen namentlich Torti als scharfblickender Kliniker unsterblich ist, irgendwelchen Vorwurf daraus zu machen, dass sie uns mit dem Begriffe der perni-

ciösen Fieber beschenkt haben. Denken wir uns in jene Zeit zurück, in welcher es an den primitivsten pathologisch-anatomischen und ätiologischen Kenntnissen gefehlt hat, so begreifen wir sofort, dass nebst den sinnfälligsten Symptomen die Schwere der Erscheinungen es war, welche dem beobachtenden und denkenden Arzte den wichtigsten Gesichtspunkt zur Eintheilung einer Krankheit gegeben hat. Bei unseren heutigen entwickelteren Kenntnissen, die wir dem Fleisse und Talente von Generationen verdanken, haben sich die Gesichtspunkte erhöht. Die Schwere des jeweiligen Krankheitsfalles, so nahe sie uns als Aerzten in Anbetracht des betroffenen Kranken gehen mag, so unbrauchbar erweist sie sich als das Princip wissenschaftlicher Systematik. Es mag sein, dass die Zukunft eine Wandlung der Dinge bringen wird, dass durch die endgiltige Lösung der Fragen nach der individuellen Disposition, nach der Toxicität der Parasiten das Eintreten oder Ausbleiben der lebensgefährlichen Erscheinungen mit astronomischer Sicherheit wird prognosticirt werden können. Ein Anfang davon ist schon gemacht, denn wir haben erkennen gelernt, dass die Parasiten der ersten Gruppe, sie mögen in noch so zahlreichen und starken Generationen im Blute circuliren, kaum je perniciöse Fieber erzeugen, dass vielmehr solche Fieber nahezu ausschliesslich bei den Infectionen mit Parasiten der zweiten Gruppe vorkommen. Darüber hinaus können wir aber in diesem Augenblicke nicht gehen, sondern wir müssen die Gruppe der Infectionen mit den Halbmondbildnern als Ganzes nehmen und den Satz aussprechen, dass sie bald leicht, bald schwer und unter Umständen tödtlich ablaufen, ebenso wie es bei vielen anderen Infectionskrankheiten der Fall ist.

Wenn nun auch dargethan erscheint, dass eine Systematik auf Grund der Schwere der Erscheinungen innerhalb dieser Gruppe keine wissenschaftliche Berechtigung hat, so muss andererseits zugestanden werden, dass die möglichst eingehende Analyse der schweren Symptome ein Erforderniss ersten Ranges ist.

Zu diesem Behufe müssen wir zunächst die Frage beantworten: Welcher Art sind die perniciösen Symptome? Schon die Beantwortung dieser primitiven Frage geht mit Schwierigkeiten einher, da es, wie schon erwähnt, überhaupt wenige Symptome gibt, welche unbestritten als lebensgefährlich angesehen werden dürften. Ich will gleich bemerken, dass wir, um den Stoff nicht allzusehr zu zerpflücken, den Begriff „perniciös“, wie es ziemlich allgemein üblich geworden ist, eher zu weit als zu enge fassen werden, und dass wir daher nicht blos die direct das Leben bedrohenden, sondern im Allgemeinen alle als bedrohlich oder vielmehr als „schwer“ imponirenden Erscheinungen in den Kreis unserer Betrachtung ziehen werden.

Die perniciösen Symptome beziehen sich auf das Nervensystem, auf das Gefässsystem, auf den Magendarmtractus, auf das uropoetische System,

auf die Milz; in seltenen Fällen sind andere Organe Quellen der gefährlichen Erscheinungen. In einer grossen Anzahl ist es der ganze Organismus, welcher den Gesammteindruck des Status perniciosus hervorbringt, ohne dass ein bestimmtes Localsymptom hervortreten würde, und endlich gibt es Fälle, in denen mehrere Organe, z. B. Nervensystem und Darmtractus, entweder gleichzeitig oder abwechselnd perniciöse Symptome darbieten. Namentlich letzterer Umstand ist es, welcher der Eintheilung dieser Fieberformen vom klinischen Gesichtspunkte aus Schwierigkeiten in den Weg legt. Jedoch wiederholen sich bestimmte Symptomengruppen derartig häufig, dass die Aufstellung gewisser Typen ihre klinische Berechtigung hat, und dies umsomehr, als wir uns hier auf einem Gebiete befinden, das vorläufig noch gar nicht anders als klinisch behandelt werden kann.

Was die Häufigkeit der perniciösen Fieber betrifft, so sind die Angaben darüber nahezu unbrauchbar, eben aus dem Grunde, weil der Begriff „perniciös" von jedem Arzte und in jeder Malariagegend anders genommen wird; darüber kann aber kein Zweifel herrschen, dass in gewissen „schweren Malariagegenden" mehr perniciöse Fälle sensu strictiori vorkommen als in anderen, in welchen, wie wir gleich bemerken wollen, die Infectionen mit Halbmondbildnern gleichfalls häufig sind. Ferner ist es allgemein bekannt, dass in verschiedenen Jahren der Procentsatz der perniciösen Fieber verschieden sein kann.

Colin gibt an, dass im Jahre 1864 die französischen Occupationstruppen in Rom ein Verhältniss der perniciösen zu den gewöhnlichen Fiebern hatten wie 1 : 25, im selben Jahre zeigte die römische Civilbevölkerung ein Verhältniss wie 1 : 20. Laveran beobachtete in Constantine (Algier) nicht mehr als 1 : 35—40. Nach Galvagno sind im klinischen Spital in Catania in den Jahren 1893—1895 1022 Fälle von Malaria, darunter nur 4 perniciöse, behandelt worden. In Kamerun hingegen beobachtete Albert Plehn ein Verhältniss von 1 : 8·5, Friedrich Plehn 1 : 11—12. Schellong hatte in Station Finschhafen (Kaiser Wilhelmsland) 7·3% Mortalität, Martin in Deli (Sumatra) auf einer von Chinesen neu bearbeiteten Tabakplantage über 80 Todte unter 200 Arbeitern.

Borius fand am Senegal, dass die meisten perniciösen Fälle auf Neuangekommene und solche Personen fallen, die über 36 Monate in den Tropen waren. Auf 100 Malariafälle entfielen dort 4·1 perniciöse, und zwar im Monate Juni 0·9, im September hingegen 6·3. In den Jahren 1863—1872 kamen auf die 16.366 Mann starke Besatzung 600 perniciöse Fälle.

Die perniciösen Fieber kommen in sämmtlichen Malariagegenden nur in der heissen Jahreszeit, zumeist an der Grenze von Regenzeit und Trockenheit, vor. Im südlichen Europa, ebenso in Algier, sind es die Monate Juli bis November, welche die meisten Fälle liefern.

Die verschiedenen perniciösen Symptome zeigen ein verschieden häufiges Vorkommen. In den meisten Malariagegenden sind es die schweren Allgemeinerscheinungen und die nervösen Symptome, die das grösste Contingent stellen; an einzelnen Orten, z. B. in Ostafrika, wiegt die hämoglobinurische Form vor.

Für das Entstehen der perniciösen Erscheinungen scheinen verschiedene Grundbedingungen massgebend zu sein; dieselben liegen bald einzeln, bald combinirt vor. Es darf jedoch nicht verschwiegen werden, dass es in dieser Frage noch manche ungelöste Punkte gibt, und dass es im einzelnen Falle oft unmöglich wird, mit Bestimmtheit zu behaupten, wodurch die schweren Erscheinungen bedingt werden.

Die Momente, welche gegenwärtig als diejenigen betrachtet werden, denen die Hauptschuld an der Perniciosität zukommt, sind folgende:

a) individuelle Disposition;

b) Eigenheiten der Parasiten;

c) anatomische Läsionen.

Ad *a)*. Die meisten Autoren stimmen darin überein, dass gewisse Individuen oder dass ein Individuum zu einer gewissen Zeit für das Erkranken an perniciöser Malaria besondere Prädisposition besitzen. Es gibt Leute, die, so oft sie an Malaria erkranken, jedesmal eine schwere Form (bald dieselbe, bald verschiedene) darbieten. Es mag sein, dass diese Menschen in Folge uns bisher nicht näher bekannter organischer Eigenheiten chemischer oder anatomischer Natur Bedingungen in sich bergen, welche der Entwicklung der Parasiten, respective ihrer Gifte, oder der stellenweisen Anhäufung von inficirten Blutkörperchen in bestimmten Capillargebieten von besonderer Dignität, Vorschub leisten.

Andere Menschen gibt es, welche eine augenblickliche — also erworbene — Disposition aufweisen, wie z. B. Alkoholiker, Reconvalescenten, durch Hitze, Arbeitsübermass und dürftige Nahrung geschwächte Menschen.

Ferner soll auch manchmal beobachtet werden, dass eine unmittelbar dem Ausbruch der Malaria vorhergegangene Ueberanstrengung eines bestimmten Organes zu einer von diesem Organe ausgehenden Perniciosa führt, oder dass die locale Prädisposition in dem von früher her durch Krankheit geschwächten und zu einem locus minoris resistentiae umgewandelten Organ begründet ist.

Baccelli hebt hervor, dass die in der Sonnenhitze arbeitenden Landleute, ebenso wie Alkoholiker, überwiegend häufig an komatösen oder deliranten Formen leiden, während Leute mit Darmkatarrh der cholerischen Form der Malaria verfallen können.

Es ist weiterhin bekannt, dass namentlich an das Klima nicht gewöhnte Fremde relativ häufiger an Perniciosa erkranken als die ein-

heimische Bevölkerung. Nach Borius sollen die eingeborenen erwachsenen Schwarzen am Senegal selten an Perniciosa erkranken. Manche Autoren (Rho) heben hervor, dass zu Beginn der heissen Zeit Personen, die bis dahin nie Malaria hatten, unter schweren Erscheinungen erkranken — oft bei relativ geringem Parasitenbefund — was eine besondere Empfänglichkeit für die genannte Infection zur Voraussetzung hat.

Der individuellen Disposition ist ferner der Fall zuzuzählen, wenn eine Malariaerkrankung, die leicht begonnen hat, in Folge von mangelhafter Behandlung perniciösen Charakter annimmt[1].

Ad *b)*. Was die Eigenheiten der inficirenden Parasiten betrifft, so kommen, wie schon mehrfach erwähnt worden ist, bei der Genese der Perniciosa nur die kleinen Parasiten in Betracht; Infectionen mit den Parasiten der ersten Gruppe verlaufen stets leicht. In dieser Thatsache liegt ein bedeutsamer Hinweis auf gewisse specifische Eigenheiten der Parasiten der zweiten Gruppe.

Von dieser Gruppe sind es nach Marchiafava und Bignami wieder die malignen Tertianparasiten, die am häufigsten perniciöse Fieber veranlassen.

Ueberlegen wir, welche Factoren es sein können, die den Parasiten die Eignung zur Malignität geben, so stellen sich uns zunächst folgende Punkte dar: 1. ihre Anzahl, 2. ihre Giftigkeit, 3. ihre Widerstandsfähigkeit gegen Medicamente. Ausser diesen drei Eigenschaften kann es noch andere geben, welche ähnliche Folgen nach sich ziehen, und wir werden derselben weiter unten gedenken.

Was die Anzahl der Parasiten in den perniciösen Fällen betrifft, so ist dieselbe nahezu in allen Fällen eine aussergewöhnlich bedeutende: oft zeigt sich schon in dem aus dem Fingerblute angefertigten nativen Präparat eine grosse Anzahl der Erythrocyten inficirt, noch mehr aber tritt die enorme Menge in den Schnittpräparaten innerer Organe, namentlich des Gehirns, der Milz u. s. w. hervor. Es sei hier auch nochmals darauf hingewiesen, dass unter Umständen das periphere Blut sehr arm an Parasiten sein kann, während das in den Organen circulirende von ihnen wimmelt; es ist daher in den Fällen von Infectionen mit den Halbmondbildnern aus dem gewöhnlichen Blutbefund kein absolut verlässliches Urtheil bezüglich der quantitativen Verhältnisse zu ziehen.

[1] Mit grosser Wahrscheinlichkeit ist auch der Umstand, dass unter den Tropen die kleinen Parasiten viel häufiger perniciöse Fieber erzeugen als in der gemässigten Zone, darauf zu beziehen, dass dort in Folge der klimatischen Verhältnisse eine Abschwächung des Organismus, also eine zeitliche individuelle Disposition, geschaffen wird. Anderenfalls müsste angenommen werden, dass die kleinen Parasiten an verschiedenen Punkten der Erdoberfläche verschiedene toxische oder sonstige pathogene Eigenschaften haben, für welche Annahme jedoch gar kein Anhaltspunkt vorliegt.

Ob die Anzahl der Parasiten in den perniciösen Fiebern viel grösser ist als die Anzahl der Parasiten aus der ersten Gruppe bei hochgradiger Infection durch dieselben, ist eine Frage, welche gegenwärtig nur approximativ beantwortet werden kann, da, soweit mir bekannt ist, Zählungen hierüber noch nicht vorliegen. Nach dem allgemeinen Eindruck, den ich, allerdings blos aus dem peripheren Blute, gewonnen habe, ist die Anzahl bei den malignen Fiebern vielleicht eine grössere, doch scheint mir der Unterschied nicht so gewaltig zu sein, um diesem Momente allein die Perniciosität zuzuschreiben.

Weshalb sich bei einem Menschen die malignen Parasiten — oft auch ohne jede Behandlung — nur wenig vermehren, warum sie gelegentlich auch spontan wieder verschwinden, während sie sich bei einem anderen in kürzester Zeit zu erstaunlicher Massenhaftigkeit vermehren, sind Fragen, deren Beantwortung auf die primäre Frage nach den Ursachen der Perniciosität im Allgemeinen zurückführt: es ist eben die individuelle Disposition des befallenen Individuums und die Proliferationsactivität der Parasiten. Unsere Kenntnisse über die Biologie der Malariaparasiten sind noch sehr mangelhafte und werden es insolange bleiben, als es nicht gelingt, die Parasiten in der Aussenwelt zu erkennen und damit Fragen biologischen Inhalts der Lösung näher zu bringen.

Dass, ceteris paribus, eine Infection mit einer grösseren Anzahl von malignen Parasiten schwerer ist als eine mit einer kleineren Anzahl, ist ein Satz, der als feststehend anzuerkennen ist.

Es gibt jedoch auch einzelne scheinbare Ausnahmen von dieser Regel; namentlich hat Baccelli Fälle mitgetheilt von Perniciosa mit spärlichem Parasitenbefund. In diesen ist aber nur das periphere Blut untersucht worden, was, wie oben erwähnt ist, nicht als massgebend angesehen werden kann. In anderen Fällen mit fehlendem oder geringem Parasitenbefund bei bestehender fortschreitender Perniciosität ist an die Möglichkeit zu denken, dass die Parasiten durch das verabreichte Chinin abgetödtet worden sind, dass jedoch gewisse Organveränderungen toxischer oder anatomischer Natur — namentlich Degeneration der Endothelien der Gehirngefässe und der Niere, auch punktförmige Hämorrhagien in die Gehirnsubstanz — so weit vorgeschritten sind, dass dieselben die Krankheitserscheinungen weiter unterhalten.

Die Toxicität der Malariaparasiten ist eine — wie wir glauben berechtigte — Annahme, welche bisher allerdings nur auf Ueberlegungen, weniger auf experimentellen Beweisen beruht. Wir können auch kaum umhin, für die malignen Parasiten eine höhere Giftigkeit zu supponiren als für die der ersten Gruppe. Wie wir hervorgehoben haben, ist die Differenz in der Anzahl nicht genug überzeugend, es liegt also nahe, dafür die Giftigkeit als ausreichenden Grund eintreten zu lassen. Dem

ist jedoch nicht ganz so, denn es besteht kein Zweifel darüber, dass ein sehr grosser Theil der perniciösen Symptome sich einfach durch Anhäufung von inficirten Blutkörperchen in bestimmten Gefässbezirken, also rein mechanisch, erklären lässt. Andererseits bleiben aber immer gewisse Erscheinungen übrig — wir nennen die malarische oder postmalarische Hämoglobinurie, die von Bignami gefundenen nekrotischen Veränderungen an dem Nierenepithel —, welche vorläufig nur als durch Giftwirkung entstanden aufzufassen sind.

Die Wirksamkeit des Chinins auf diese Parasiten ist eine wechselnde — vermuthlich weil die Vitalität der Parasiten nicht immer die gleiche ist. In einer Reihe von Fällen verschwinden die kleinen Parasiten auf relativ geringe Chinindosen so prompt oder noch rascher als wir es bei den benignen Parasiten zu sehen pflegen, in anderen stellt sich eine besondere Hartnäckigkeit dem Erfolge der Therapie in den Weg. Dass gewisse Formen dieser Parasiten — die Halbmonde und ihre Sphären — gegen das Chinin absolut indifferent sind, wird a. a. O. ausführlich besprochen, doch kommt diese Thatsache hier wenig in Betracht, da die Halbmonde mit den acuten Erscheinungen meistens gar nichts zu thun haben.

Ad *c)*. Für die meisten perniciösen Erscheinungen geben die histologischen Befunde genügende Aufklärung; es handelt sich hauptsächlich um Verstopfung von Gefässbezirken durch inficirte Erythrocyten (Frerichs, Laveran, Guarnieri, Bignami, Marchiafava). Je nachdem es nun die Capillaren des einen oder des anderen Organes sind, die durch diesen Umstand unwegsam geworden sind, machen sich diese oder jene Symptome geltend. Näheres über diesen Punkt ist in dem Capitel über pathologische Anatomie der Malaria ausgeführt, hier sei nur auf die bemerkenswerthe Thatsache hingewiesen, dass gerade nur bei der Infection mit den malignen Parasiten diese Anhäufungen in den kleinsten Gefässen vorzukommen scheinen. Welches hiefür der letzte Grund ist, lässt sich nur vermuthen, aber nicht beweisen. Der Umstand, dass das Blutkörperchen durch das Plus an Gewicht, welches ihm von dem Parasiten verliehen wird, von dem Blutstrom schwerer fortbewegt wird, kann nicht massgebend sein, denn in diesem Punkte wäre kein Unterschied zwischen den benignen und den malignen Parasiten, und wenn einer, so zu Gunsten der ersteren, da sie wesentlich grösser, daher wohl auch schwerer sind als die letzteren; die von den malignen Parasiten inficirten Blutkörperchen sind ferner meistens etwas geschrumpft, könnten also um so leichter durch die Capillaren fahren — und dennoch findet man sie an den Gefässwandungen kleben. Vielleicht ist es thatsächlich eine Art von Kleben, sei es in Folge von Rauhigkeit oder von Klebrigkeit, das die inficirten Erythrocyten festhält. Thatsächlich kann man im nativen Präparat unter

dem Mikroskop oft beobachten, dass die inficirten Blutkörperchen nicht so leicht aus dem Gesichtsfeld schwimmen wie die nicht inficirten, dass sie also an dem Glase stärker haften.

Ausser diesen Gefässverstopfungen kommen noch punktförmige Hämorrhagien in das Gehirn als directe Folge der Verstopfungen in Betracht; auch sie können perniciöse Erscheinungen erzeugen und unterhalten.

Eine vielfach discutirte Frage ist die, ob das Fieber an sich Perniciosität zur Folge haben kann, und namentlich, ob es bestimmte Fiebertypen gibt, die eo ipso Perniciosität involviren?

In dieser Hinsicht ist als Erstes hervorzuheben, dass perniciöse Symptome sowohl bei strenge intermittirendem Fieber, als auch bei continuirlichem Fieber vorkommen können, ja es ereignet sich auch, wenngleich selten, dass ohne jedes Fieber perniciöse Erscheinungen bestehen (Perniciosa larvata). Diese Thatsachen beweisen schon an und für sich, dass die Perniciosa zum Mindesten nicht an einen bestimmten Fiebertypus geknüpft ist. Andererseits lehrt aber die Erfahrung, dass die Mehrzahl der Perniciösen subcontinuirliche Fieber aufweisen. Baccelli sah von 356 Perniciosafällen 193 mit subcontinuirlichem Fieber, und er zieht daraus mit einer gewissen Berechtigung den Schluss, dass die Perniciosa subcontinua kraft ihres Fiebertypus perniciös ist.

Trotz dieser Häufigkeit des subcontinuirlichen Typus bei der Perniciosa hat das Bestreben, diese Thatsache als Eintheilungsgrundlage einzuführen, keinen durchgreifenden Erfolg gehabt.

Es ist begreiflich, dass perniciöse Erscheinungen, die ein intermittirendes Fieber begleiten, meistens einen anderen Charakter haben als solche, welche sich einem continuirlichen Fieber zugesellen; in jenen Fällen pflegen sogenannte culminirende Symptome (Koma, Eclampsie, Hemiplegie, Aphasie, Hämoglobinurie etc.) in die Erscheinung zu treten, die, je nachdem sie von einem lebenswichtigen oder von einem mehr untergeordneten Organ ausgehen, wahrhaft perniciös oder indifferent sein können (es sind die Comitatae Torti's); in den Fällen mit subcontinuirlichem Fieber können gleichfalls derartige culminirende Symptome hervortreten, in der Regel aber ist dies nicht der Fall, sondern diese auf mehrere Tage sich erstreckenden Fieber geben häufig Anlass zur Bildung von Symptomencomplexen, welche den gesammten Organismus einnehmen und oft den Charakter anderer Erkrankungen imitiren (Solitariae Torti's). Baccelli weist wohl mit Recht darauf hin, dass bei den Comitatae in dem culminirenden Symptom sich häufig ein individueller Factor der erkrankten Person betheiligt, was bei den Solitariae nicht der Fall ist.

Alles in Allem ist jedoch festzuhalten, dass die Perniciosität an keine bestimmte Fieberhöhe, an keinen bestimmten Fiebertypus geknüpft ist.

Es ist hervorzuheben, dass die perniciösen Erscheinungen die Malaria selten einleiten — Laveran sah bei seinem reichen Material keinen Fall dieser Art —, sondern dass dieselben sich erst nach einiger Dauer des intermittirenden oder continuirlichen Fiebers einfinden. Da kommt es allerdings vor, dass sie ganz unerwartet hereinbrechen.

Namentlich bei Greisen ereignet es sich häufig, dass sie unter scheinbar leichten Allgemeinerscheinungen und geringem Fieber erkranken, bis eines Tages plötzlich perniciöse Erscheinungen — zumeist Koma — eintreten und dem Leben rasch ein Ende bereiten. In solchen Fällen ist die Blutuntersuchung von grossem prognostischen Werthe.

Ein Fieber mit perniciösen Erscheinungen kann manchmal auch spontan zur Genesung führen; es sind namentlich zahlreiche Fälle von wiederholten hemiplegischen, aphasischen, hämoglobinurischen, weniger zahlreiche von komatösen Anfällen bekannt, die ohne Behandlung zu gutem Ausgange kamen. Immerhin sind dies Ausnahmen und entbinden den Arzt nicht von der unbedingten Pflicht, sofort die specifische Therapie einzuleiten, eventuell Klimawechsel anzuordnen, sowie eine schwere Infection mit den malignen Parasiten constatirt ist, oder gar schon bedrohliche Symptome da sind.

In Folgendem geben wir nun eine Besprechung der häufiger beobachteten Typen von perniciösen Symptomenbildern, wobei wir jedoch noch einmal ausdrücklich hervorheben, dass wir den Ausdruck perniciös nicht in dem Sinne der Lebensgefahr, sondern in dem weiteren Sinne der allgemeinen Schwere, ja gelegentlich auch der Ungewöhnlichkeit nehmen [1].

Perniciosa typhosa (Syn. **Subcontinua maligna, Subcontinua typhosa, Accès pernicieux avec état typhoïde**). Unter Perniciosa typhosa verstehen wir Fälle von Malariainfection, welche in Folge ihres Habitus an Typhus erinnern; dabei ist von den Symptomen des Ileotyphus namentlich die Umnebelung des Sensoriums gemeint, und da das Wort ὁ τῦφος

[1] Torti theilte die perniciösen Fieber folgendermassen ein: „Quod si lubeat melioris ordinis gratia hasce varias perniciosarum febrium differentias ad terminos scholarum, et ad peculiarem Categoriam reducere, in promptu erit, supposita generali intermittentium omnium tum simplicium, tum duplicium, tum triplicium divisione in Benignas et Malignas, istas item subdividere in Comitatas [illegible]terali aliquo symptomate verum morbum simulante, immo et aequante, adhuc tamen intermittentes, et in Solitarias, seu nullo peculiari symptomate, sed potius multiplici, et vario comitatas, et ex dispositione intima in continuitatem, atque, ut vocant, acutiem [illegible] proclives. Comitatas adhuc intermittentes rursus subdividemus habito respectu [illegible] junctum symptoma, in Colliquativas et Coagulativas, ut [illegible] mos est. Ad Colliquativas erunt referendae quatuor priores species enumeratae, quas

Dunst — gerade diese Eingenommenheit des Intellects bildlich ausdrückt, so hat jene Bezeichnung eine etymologische Berechtigung. Wir müssen trotzdem bekennen, dass mit der vorstehenden Definition keine scharfe Abgrenzung einer bestimmten Kategorie von Fällen gegeben ist, und dass es gewiss nicht selten vorkommen dürfte, dass ein Fall von einem Arzte als typhös bezeichnet wird, den ein anderer nicht als solchen betrachtet. Für die grosse Mehrzahl der Fälle dürfte sich aber eine gleichsinnige Auffassung einstellen, indem dieselbe geradezu differentialdiagnostische Schwierigkeiten darbietet, welche vor Laveran's Entdeckung oft erst durch die Autopsie entschieden werden konnten.

Es wäre eine Täuschung zu glauben, dass die Perniciosa typhosa ein stets gleichmässig wiederkehrendes Bild darböte. Gerade das Gegentheil ist der Fall! Keine andere klinische Form der Malaria zeigt eine solche Mannigfaltigkeit der Erscheinungen, und keine duldet weniger eine schematische Darstellungsweise als diese.

Die Erkrankung kann von vorneherein mit all' ihren Symptomen beginnen, oder aber es gehen einige Prodromalerscheinungen voraus, oder endlich die Krankheit beginnt als mässig schwere oder auch leichte Malariaform, und nimmt am dritten bis fünften Tage typhösen Charakter an.

Die Perniciosa typhosa kann sowohl solche Individuen ergreifen, welche bis dahin nie an Malaria gelitten hatten, als auch solche, die dieser Infection wiederholt ausgesetzt waren. Es scheint, als ob letztere eine etwas grössere Disposition hätten als erstere, und es mag sein, dass der geschwächte anämische Ernährungszustand das Seinige dazu beiträgt.

Der Beginn der Erkrankung ist häufig ohne jeden Schüttelfrost, in anderen Fällen ist der initiale Schüttelfrost vorhanden, und auch im Laufe der Krankheit können sich Fröste, Horripilationen einstellen.

Die Hauptbeschwerden der Patienten sind Kopfschmerzen, Rückenweh, Abgeschlagenheit, Unruhegefühl, Appetitlosigkeit, Durst, Erbrechen.

[illegible] nomine ab ipso symptomate vocabimus I. Cholericam vel Dysentericam, II. Subcruentam vel Atrabilarem, III. Cardiacam, IV. Diaphoreticam … ad easdem vero Coagulativas revocabimus tres posteriores species, videlicet I. Syncopalem, II. Algidam, III. Lethargicam. Et sic primum membrum propositae divisionis explebimus. Quo ad aliud vero membrum ejusdem divisionis, in quo collocavimus Intermittentem nullo peculiari, distinctoque symptomate comitatam (quam idcirco Solitariam diximus) sed ex natura sua in continuitatem, atque acutiem valde proclivem, hanc sub una tantum specie reponemus, cujus tota ratio erit haec ipsa, quod ad continuam essentialiter et acutam tendat, licet inde in innumeros differentias accidentales (quotquot scilicet sunt accidentales omnes febrium continuarum differentiae) possit subdividi, et Subcontinuam simpliciter nuncupabimus."

Der Kopfschmerz besteht bald in einem quälenden Druckgefühl über der Stirn- und Schläfegegend, bald in neuralgiformen Schmerzen an verschiedenen Stellen des Kopfes.

Das Sensorium ist mehr oder minder eingenommen. Bald neigt der Patient zur Somnolenz, bald ist er mit mussitirenden Delirien beschäftigt, oder er spricht halblaut vor sich hin, oft über Angelegenheiten, die in seinem Berufe liegen und ihm nahe gehen; in anderen Fällen äussert sich eine stärkere Excitation in Form von furibunden Delirien, Gesticuliren, Schreien, Fluchtversuchen, oft besteht der Hang, sich etwas anzuthun, und mancher dieser Kranken stürzte sich in einem unbewachten Moment zum Fenster hinaus. Manchmal sehen die Kranken wie geistesabwesend, verblödet aus — sie lachen bei Anrufen matt und stumpf vor sich hin.

Viele Fälle haben Neigung zu hartnäckiger Schlaflosigkeit, welche manchmal selbst grösseren Chloraldosen nicht weicht. Andere Kranke zeigen Schlafsucht und müssen laut angerufen werden, um ihnen Nahrung etc. beizubringen.

Secessus involuntarii einerseits, Urinverhaltung andererseits sind nicht selten.

Es ist nicht ungewöhnlich, dass sich das Sensorium bis zum Koma verdunkelt, doch ist dies entweder nur vorübergehend der Fall, oder es geschieht erst ante mortem.

Im übrigen Verhalten der Kranken fällt oft eine grosse Ruhelosigkeit auf; sie wechseln ohne Unterlass ihre Lage im Bett, verlassen das Lager oft ohne jedes Motiv, oder vergessen daran, wenn sie eines gehabt haben. Die römischen Autoren bezeichneten diese Unruhe als „jactationes".

Der Gesichtsausdruck ist dem Sensorium entsprechend wechselnd, stets aber hat das Gesicht durch die Anämie, Melanämie, welchen oft ein leichter Grad von Icterus und Fieberröthe zugesellt ist, einen schwer leidenden Zug. Die Lippen sind trocken, oft bebend, fuliginös bezogen. Die Zunge, meist stark belegt, geschwollen, wird zitternd hervorgestreckt; oft ist sie trocken, rissig, borkig, fuliginös.

An den Füssen ist bei längerem Bestand der Krankheit, namentlich wenn es sich um recidivirende Erkrankung handelt, nicht selten Oedem vorhanden.

Die Haut ist zu verschiedenen Zeiten trocken oder schwitzend, ihre Farbe ist ein Gemenge von grauen und gelben Farbentönen.

Herpes, Urticaria, Sudamina sind häufige Erscheinungen, manche Autoren (so Negel) wollen auch Roseola gesehen haben.

Das Fieber kann sowohl intermittirend als subcontinuirlich (remittens) sein, es kann ferner im quotidianen oder im tertianen Typus verlaufen, häufig lässt sich überhaupt kein Typus feststellen.

Für die meisten Fälle gilt es, dass die Fieberanfälle von langer Dauer sind, sie erstrecken sich nicht selten auf 36—48 Stunden, und es gibt Aerzte, welche bei dieser Dauer der Temperaturerhöhung schon von einer Continua sprechen; bei der schon Celsus bekannt gewesenen Thatsache von der übermässigen Länge der Anfälle in den schweren Sommerherbstfiebern wird es jedoch erforderlich sein, noch von einem Intermittiren zu sprechen, auch wenn der Temperaturabfall nur alle 48 Stunden für wenige Stunden erfolgt. Es handelt sich in solchen Fällen um die einfache Tertiana maligna. Auch mit dem Quotidiantypus können sich die Erscheinungen der Perniciosa typhosa verbinden, jedoch handelt es sich in diesen Fällen beinahe ausschliesslich um subintrante Fieber; dieselben geben eine stark zackige Curve mit täglichem Anstieg und täglicher Remission.

Bestehen die Erscheinungen der Perniciosa typhosa bei intermittirendem Fieber, dann pflegt ein Theil der Erscheinungen mit der Intermission rückgängig zu werden, um mit dem Fieberanstieg wieder emporzuschnellen, während ein anderer Theil der Symptome auch durch das kurzdauernde fieberfreie Intervall hindurch fortbesteht. Letzteres ist namentlich mit der Eingenommenheit des Sensoriums, der trockenen Zunge, der allgemeinen Schwäche der Fall.

Häufiger als das intermittirende ist bei diesen Zuständen das subcontinuirliche Fieber, aus welchem Grunde manche Autoren (z. B. Baccelli) direct von einer Subcontinua typhosa sprechen. Mit Rücksicht auf das oben erwähnte Vorkommen desselben Symptomencomplexes auch bei intermittirendem Fieber ziehe ich es vor, statt dieser präjudicirenden Bezeichnung den allgemeiner gehaltenen Namen Perniciosa typhosa zu gebrauchen.

Es ist besonders hervorzuheben, dass zu Beginn der Erkrankung häufig durch mehrere Tage intermittirende Anfälle vorkommen, und dass diese erst später, sei es durch Verlängerung oder durch Verdoppelung, in die Subcontinua übergehen. Diese Einleitung mit intermittirenden Anfällen hat also gegenüber dem Typhus abdominalis einigen diagnostischen Werth; sie ist jedoch durchaus nicht constant, da die Krankheit auch von vorneherein als Subcontinua beginnen kann, und da es nicht allzu selten Typhusfälle gibt, die mit intermittirendem Fieber beginnen.

Die Fiebercurve einer durch eine bis zwei Wochen anhaltenden Subcontinua wird es manchmal gestatten, den ursprünglichen Typus — ob tertian oder quotidian — zu eruiren, in der Mehrzahl der Fälle wird dies aber nicht überzeugend möglich sein. Neben den schwer zu beurtheilenden spontanen Temperaturschwankungen verändert das in solchen Fällen nothwendigerweise gleich vom Anfange an verabreichte Chinin die Curve noch weiter so erheblich, dass ein Zurechtfinden unmöglich werden kann.

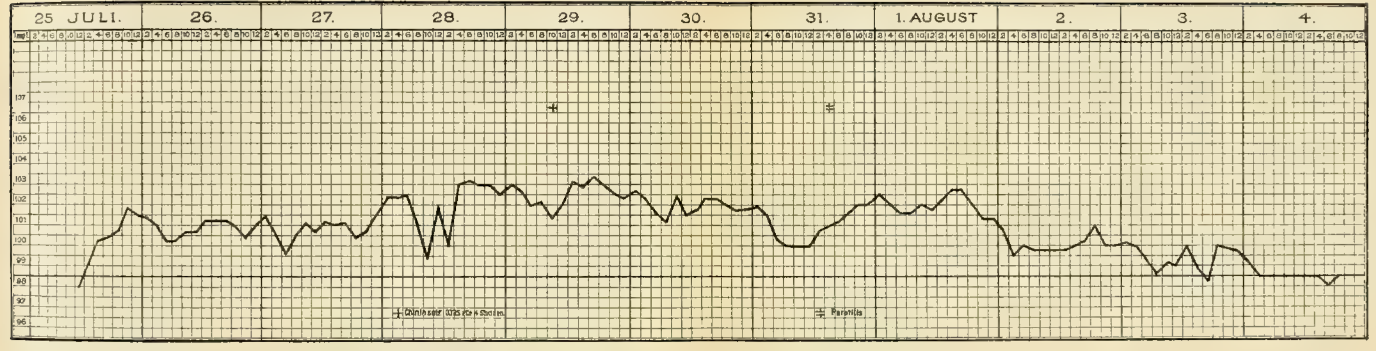


Fig 25. Perniciosa typhosa nach Thayer and Hewetson.



Das Aufhören des Fiebers kann kritisch oder lytisch erfolgen. Nicht selten sieht man, dass die Subcontinua unter dem Einflusse von Chinin einer Intermittens Platz macht, welche nach wenigen Anfällen aufhört.

Gelegentlich kommen hyperpyretische Hitzegrade — über 42° — zur Beobachtung, sie haben für die Perniciosa typhosa aber nichts Charakteristisches.

Subnormale Temperaturen sind während der Intermissionen manchmal zu sehen; es geschieht ferner auch, dass dem Fieber einige Tage mit subnormaler Temperatur folgen, während welcher Zeit die Krankheitserscheinungen sich nicht nur nicht bessern, sondern womöglich noch verschlimmern. Unter diesen Umständen spricht man von einer adynamischen Form.

Der Puls ist in der Regel entsprechend beschleunigt, von geringer Spannung, oft dicrot; in schweren Fällen — besonders bei der adynamischen Form auch im fieberlosen Stadium — sinkt die Spannung auf ein Minimum, der Puls wird fadenförmig. Auch Arhythmie wird gelegentlich beobachtet.

Die Respiration ist beschleunigt, manchmal dyspnoisch.

Der Magendarmtract äussert oft besonders hervortretende Erscheinungen. Von Anfang an pflegt Appetitlosigkeit zu bestehen; dieselbe ist oft unbesiegbar, die Patienten sind zu keiner Nahrungsaufnahme zu bewegen. In anderen Fällen besteht ein sogenannter falscher Appetit; der Kranke lässt sich diese oder jene Speise kommen, in der Meinung, er würde sie mit Lust verschlingen, kaum wird sie ihm vorgesetzt, ekelt sie ihn an (Werner).

Häufig besteht Erbrechen galliger Massen, die nach wiederholten Attaquen auch etwas blutig sein können.

Das Epigastrium ist häufig aufgetrieben, spontan und auf Druck empfindlich.

Das Abdomen ist oft meteoristisch, gespannt, gelegentlich sehr empfindlich; auch Ileocoecalgurren wird nicht selten beobachtet. Hingegen ist Roseola äusserst selten.

Der Stuhl ist seltener angehalten, häufiger werden Diarrhoen beobachtet; dies wechselt nach Localitäten und nach dem „Genius epidemicus". Bestehen flüssige Entleerungen — deren Zahl sich bis auf 8—10 im Laufe von 24 Stunden erheben kann — so zeichnen sich dieselben meistens durch auffallend dunkles Colorit aus, das wahrscheinlich von einem erhöhten Urobilingehalt herrührt. Kelsch und Kiener sahen Stühle, die beinahe nur aus Galle bestanden haben.

Die Milz wird, wenn die Erkrankung schon einige Tage gedauert hat, nahezu ausnahmslos geschwellt gefunden. Bei bestehendem Meteorismus kann der Nachweis der Milz allerdings auf Schwierigkeiten stossen

oder selbst unmöglich werden. Die Milz pflegt spontan und auf Druck schmerzhaft zu sein.

Nicht selten wird auch Vergrösserung und Empfindlichkeit der Leber gefunden.

In den Lungen sind katarrhalische Erscheinungen häufig: nach Baccelli soll das Rasseln nicht wie bei dem Typhus vornehmlich in den hinteren unteren Partien, sondern unregelmässig localisirt gefunden werden; nach demselben Autor verschwinden die katarrhalischen Erscheinungen oft unerwartet rasch, um ebenso überraschend wiederzukehren.

Dyspnoe ist häufig und kann mitunter hohe Grade erreichen. Trockener Husten ist ebenso häufig zu beobachten.

Erwähnenswerth ist ferner, dass die Kranken nicht selten von einem Singultus gequält werden, welcher auch mehrere Tage continuirlich anhalten kann, um plötzlich auf räthselhafte Weise aufzuhören; der Singultus kann auch mit den Anfällen intermittiren.

Nasenbluten an einem oder mehreren aufeinanderfolgenden Tagen ist nicht selten.

Der Harn ist meist hochgestellt, reich an Urobilin; er enthält oft Eiweiss, nicht allzuselten, wenn auch nur vorübergehend und in geringen Mengen, gelöstes Hämoglobin (Kelsch und Kiener).

Das Blut zeigt die Zeichen der Anämie und Melanämie, oft in hohem Grade.

In allen Stadien der Krankheit pflegt der Parasitenbefund ein positiver zu sein; man sieht die kleinen amöboiden Körperchen bald pigmentlos, bald mit einzelnen Pigmentstäubchen oder bei höherer Entwicklung mit einem grösseren tiefdunklen Pigmentklumpen innerhalb der inficirten rothen Blutkörperchen liegen; diese sind manchmal geschrumpft und bilden die sogenannten Messingkörperchen. Sporulationen sind im Fingerblut sehr selten zu sehen. Nur in den Fällen mit intermittirendem Fieber kann man finden, dass die vorhandenen Parasiten nahezu gleich weit in der Entwicklung sind, dass sie also einer Generation angehören; untersucht man in solchen Fällen in der Zeit vor dem Anfalle, dann sieht man relativ zahlreiche Körperchen mit Pigment, während man auf der Höhe des Anfalles nur mehr die jungen, allerkleinsten amöboiden Körperchen vorfindet.

In der Mehrzahl dieser Krankheitsfälle — namentlich bei jenen mit subcontinuirlichem Fieber — sieht man zu allen Zeiten alle möglichen Entwicklungsstadien im Blute vertreten, und man kann hier einfach nicht mehr von Generationen sprechen. Es findet ein continuirliches Reifen und Sporuliren statt. Das Gefecht, welches sich bei den intermittirenden Fiebern auf einen gewissen Zeitraum beschränkt, tobt hier unausgesetzt

fort, und ohne Pause wirft der Feind immer neue und neue Munition in Form der Parasitensporen auf den Kampfplatz.

Besteht die Krankheit seit einigen Tagen, oder betrifft die Erkrankung einen Recidivisten, dann vermisst man auch die Halbmonde oder die sphärischen Körper der Halbmondreihe, die oft mit Geisseln versehen sind, nicht.

Melanifere Leukocyten sind in allen Stadien der Erkrankung häufig zu sehen.

Mit Aufhören der Krankheit verschwinden die amöboiden Formen oder sie vermindern sich wenigstens in beträchtlichem Maasse, während die Halbmonde noch durch lange Zeit zu sehen sind. Es geschieht auch manchmal, dass die Parasiten, wenigstens aus dem peripheren Blut, doch hie und da auch aus dem Blute der inneren Organe verschwinden oder sich in demselben sehr vermindern, und dass trotzdem die Krankheitserscheinungen fortbestehen, ja noch weitere Fortschritte machen (Marchiafava und Bignami).

Die Dauer der Perniciosa typhosa ist eine verschieden lange; sie kann 3—4 Tage und 2—3 Wochen betragen. Es ist zu bemerken, dass die Dauer von unserer Therapie meistens beeinflusst wird, und dass daher, wenigstens seit Einführung der „göttlichen Rinde", die kurzdauernden Fälle bei Weitem die häufigeren sind. Immerhin kommen aber auch heutzutage, trotz rationeller Therapie, noch langdauernde und tödtlich verlaufende Fälle vor.

Der Verlauf kann spontan ein günstiger sein, doch wäre es ein Kunstfehler gröbster Art, auf diese Möglichkeit zu bauen und die specifische Therapie zu unterlassen.

Die Mortalität beträgt nach Kelsch und Kiener für die Perniciosa typhosa 10%, für die adynamische Varietät (s. weiter unten) 25%. Werner gibt die Mortalität für erstere Form mit 0, für letztere mit 6% an. Wie viel von diesen bedeutenden statistischen Differenzen auf die Verschiedenheit des localen „Genius epidemicus" in Algier und Russland, wie viel auf die Verschiedenheit in der Classificirung der Fälle zu rechnen ist, kann nicht ermessen werden.

Der Exitus letalis pflegt von einem kurzdauernden Koma eingeleitet zu werden, doch kommt es auch vor, dass er vollständig unerwartet eintritt.

Im Laufe der Perniciosa typhosa können verschiedene culminirende Symptome — Koma, Convulsionen, Hämoglobinurie, Lungenödem, Blutungen, Algor etc. — erscheinen, um bald wieder zu verschwinden oder zum raschen Tode zu führen; das wären, mit Torti gesprochen, comitirende Symptome im Laufe der Solitaria. All' diese Möglichkeiten und

thatsächlich beobachteten Vorkommnisse zu besprechen, kann nicht im Rahmen unserer Darstellung liegen.

Die Diagnose der Perniciosa typhosa ist auf Grund des Blutbefundes eine leichte. Vor Laveran's Entdeckung war es eine der schwierigsten Aufgaben für den in einer Malariagegend prakticirenden Arzt, in solchen Fällen, namentlich in den ersten Krankheitstagen, mit Sicherheit die Diagnose Ileotyphus oder Malaria perniciosa zu stellen. Selbst durch die Melanämie allein — merkwürdigerweise scheint dieses häufig genug zutreffende Symptom sehr wenig Beachtung bei den Praktikern gefunden zu haben, wohl aus Scheu vor mikroskopischen Untersuchungen — ist die Diagnose nicht genügend zugänglich, da es wohl vorkommt, dass für Momente in den geringen Blutmengen, die man mikroskopiren kann, kein Pigment gefunden wird. Die Parasiten hingegen, seien es pigmentirte oder unpigmentirte, trifft man bald in geringerer, bald in beträchtlicher Menge regelmässig und zu jeder Zeit an. Sie sind also ein absolut verlässlicher Anhaltspunkt und gerade in diesen Fällen von unschätzbarem diagnostischen Werth.

Ehe man die Malariaparasiten kennen gelernt hat, mussten die klinischen Symptome und der Erfolg der Chinintherapie zur Diagnose verhelfen. Es war eine ungeheure wissenschaftliche Errungenschaft Torti's, aus der Reaction auf die Chinarinde zu erkennen, ob eine Malariainfection oder ein anderes malignes Fieber (grösstentheils Typhen) vorliegt. Dieser Standpunkt (ex juvantibus), welchen wir auf anderen Gebieten der Medicin — Syphilis, Gelenksrheumatismus — in Unkenntniss der Erreger noch heute festzuhalten genöthigt sind, hat sich bis vor Kurzem und bei Aerzten, die die Malariaparasiten nicht kennen oder dieselben nicht anerkennen, noch bis heute erhalten. Es kann nicht daran gezweifelt werden, dass die Diagnose ex juvantibus bei der Malaria in unzähligen Fällen zu einem richtigen Urtheil führt, aber ebenso sicher steht es, dass sie unendlich oft im Stiche lässt. Denn nicht jedesmal reagirt das Malariafieber auf Chinin — und gerade bei der Perniciosa typhosa trifft dies besonders zu — und nicht jede Krankheit, die unter Chininverabreichung — wir sollten vielmehr sagen trotz Chinin — gut wird, ist damit als eine verbriefte Malaria anzusehen.

Noch weniger verlässlich als die Chininreaction haben sich die klinischen Symptome erwiesen, obwohl sich zahlreiche scharfsinnige, gut beobachtende Kliniker der Mühe unterzogen haben, die differentialdiagnostischen Zeichen von Perniciosa typhosa und Ileotyphus festzustellen. Schon die Anzahl dieser Zeichen ist eine so bedeutende, dass sie dem Erfahrenen kein Vertrauen einflössen. Wer viele Typhen gesehen hat, der weiss, dass sich auch diese klassische Krankheit oft genug dem Rahmen entzieht, der ihr in den Schulbüchern vorgezeichnet worden ist. Nimmt

man viele Fälle zusammen, zieht man aus ihnen die am häufigsten vorkommenden Erscheinungen hervor, und construirt man auf diesem Wege einen typischen „Typhus", so hat das gewiss eine wissenschaftliche und didaktische Berechtigung, ja eine Nothwendigkeit — für die Diagnose des einzelnen Falles ist aber häufig nichts geleistet. Dazu kommt noch als weiterer erschwerender Umstand, dass der Abdominaltyphus in den Tropen oft wesentlich anders verläuft als in der gemässigten Zone, und häufig Symptome darbietet (Koma, Algor etc.), welche an schwere Malaria erinnern.

Wie bedeutend die Schwierigkeit ist, auf rein symptomatischer Grundlage die Differentialdiagnose zwischen den beiden genannten Krankheiten zu treffen, geht am besten aus dem Werke Colin's hervor. Dieser ausgezeichnete Kliniker, der die Symptomatologie des Typhus und der Malaria wie selten einer beherrschte, sah schliesslich keinen anderen Ausweg, als anzunehmen, dass die remittirende Malaria sich in Typhus „transformiren" könne.

Folgendes sind die Hauptpunkte, welche Baccelli, einer der besten Kenner der Malaria, als differentialdiagnostische Merkmale aufstellt:[1]

Subcontinua typhosa.	Ileotyphus.
Beginn häufig intermittirend.	Beginn progressiv remittirend.
Die Remissionen sehr unregelmässig.	Die Remissionen regelmässig morgendlich; die Temperatur steigt Abends gewöhnlich um 2° an, fällt am nächsten Morgen um 1° ab u. s. w.
Die Temperatur kann vom ersten Tage ab 40° erreichen.	Die Temperatur erreicht 40° erst am dritten bis vierten Tage.
Kopfschmerz zu Beginn ist selten, hat pulsirenden neuralgischen Charakter, ist wechselnd bezüglich des Sitzes und der Intensität.	Kopfschmerz von Beginn an, permanent, in der Stirne, von drückendem Charakter.
Auge trübe, von Beginn an subicterisch.	Auge im ersten Stadium glänzend.
Stuporöser Ausdruck des Gesichtes, trockene Zunge, Fuligo der Zähne wenig hervortretend.	Dieselben Symptome stark entwickelt.
Geruch des Athems ekelerregend.	Geruch des Athems nach Mäusenestern.

[1] Die tabellarische Uebersicht ist dem Werke von Rho entnommen.

Subcontinua typhosa.	Ileotyphus.
Das Delirium kann von Beginn an bestehen, es kehrt wie die Exacerbationen der Temperatur und die entsprechenden Symptome sprungweise wieder, kann auch anderen schweren Symptomen Platz machen.	Das Delirium tritt erst bei vorgeschrittener Krankheit hervor, ist anhaltend und wechselt nur an Intensität.
Bestehen Lungencongestionen, so brechen die Symptome plötzlich hervor; die Lungenherde wechseln den Platz, sind bald in dem einen, bald in dem anderen Lappen, in einer oder in der anderen Lunge vorhanden, sie können vergehen und in veränderter Intensität wiederkehren. Dyspnoe sehr deutlich; Circulationsstörungen bis zum Ausgange vorhanden.	Lungencongestionen entwickeln sich langsam, sind stets hypostatisch (hinten unten), Dyspnoe weniger stark und später erscheinend, mehr von den abdominalen Verhältnissen (Meteorismus etc.) abhängig.
Es wiegen vor Unruhe und undefinirbare Unbeständigkeit (jactitatio corporis).	Schlaffheit, Prostration, Stupor (τῦφος) vorwiegend.
Meteorismus, Ileocoecalgurren können anfallsweise kommen, Diarrhoen, gering oder fehlend, haben nicht denselben Charakter wie jene des Typhus.	Meteorismus, Gurren, Diarrhoe etabliren sich langsam und entwickeln sich zu hohen Graden.
Leberanschoppung häufig; deutlich subicterisches Colorit, oft leichter Icterus.	Leberanschoppung weniger deutlich, kein Icterus.
Hat keinen bestimmten Cyklus.	Besitzt einen charakteristischen Cyklus, der beinahe stets evident ist.
Die Krankheit ist eine ländliche, coïncidirt mit Malariaendemie, hat selten epidemische Alluren.	Die Krankheit ist häufig epidemisch, vorwiegend städtisch.

Ueberblicken wir die genannten Differenzen, so müssen wir zugestehen, dass in ihnen alle „typischen" Zeichen der beiden Krankheiten enthalten sind, und dennoch wird sich Jedermann, der bezüglich der einen oder der anderen Krankheit eine grössere eigene Erfahrung hat, gestehen müssen, dass er eine Reihe von Fällen beobachtet hat, in welchen all' die angezogenen Punkte im Stiche gelassen hätten.

Glücklicherweise sind wir durch die Kenntniss der Malariaparasiten einerseits, durch die Gruber-Widal'sche Typhusreaction, eventuell durch die bakteriologische Züchtungsdiagnose andererseits, diesen klinischen Bedenken entwachsen, und wir sind in die Lage versetzt, meistens schon nach einem Blick ins Mikroskop die Diagnose Malaria zu stellen.

Die Prognose wird sich nach dem individuellen Zustand des Kranken zu richten haben. Alkoholiker, Nephritiker, Arteriosklerotiker und andere chronisch kranke oder unterernährte Personen sind mehr gefährdet als kräftige Personen. Besonders gefährlich ist der Zustand für Greise. Im Uebrigen schwankt das Mortalitätsverhältniss nach Ort und Zeit.

Recidiv. Wie alle von den kleinen Parasiten hervorgerufenen Fieber, so neigen auch diese stark zu Recidiven. Der Rückfall kann abermals den typhösen Charakter haben, und es kommt vor, dass eine Person dieselbe Form drei- bis viermal in einem Jahre durchmacht.

Die Reconvalescenz nach der Perniciosa typhosa ist leichter und rascher als bei dem Ileotyphus; nach ein bis zwei Wochen, manchmal früher, sind die Leute vollständig hergestellt und arbeitsfähig; allerdings stören mehr oder minder schwere Recidive häufig das Wohlbefinden.

Folgenden Fall einer Perniciosa typhosa schwerster Art entnehmen wir dem Buche Colin's (S. 273):

Barbier, Füsilier im 19. Regiment, 22 Jahre alt, seit 11 Monaten in Italien im Viertel Salara (vielleicht das gefährlichste Roms) casernirt, wird am 3. August 1864 auf meine Abtheilung Saint André mit den Symptomen einer mässig schweren Remittens gebracht: Kopfschmerz, Röthe des Gesichts, heisse Haut, belegte Zunge, starker Durst, Unruhe und Erbrechen. Verordnung: 2 *gr* Pulv. Ipecacuanhae, 1·0 Chinin sulf. um 3 Uhr zu nehmen (wurde während der Nachmittagsvisite in meiner Gegenwart eingenommen).

Am 4. August Fortdauer derselben Symptome, die Nacht war sehr unruhig; während der Visite Nasenbluten (Seidlitzwasser, 0·6 Chinin. sulf.).

Am 5. neuerliches Nasenbluten, Puls dicrot, Zunge trocken, Diarrhoe, leichter Meteorismus.

An den folgenden Tagen constatirt man Anhalten des Fiebers, Diarrhoe, Zunahme des Meteorismus; das Delirium ist dauernd geworden, und am 9. bemerken wir in beiden Lungen disseminirtes trockenes Rasseln.

Am 12. Ausbruch von zahllosen, nahezu confluirenden Sudamina, Subsultus tendinum, Puls unregelmässig, inäqual, Secessus involuntarii.

Am 14. bot der Kranke bei der Frühvisite eine leichte Besserung dar. Er antwortete auf eine oder die andere Frage. Jedoch die folgende Nacht wird er von Convulsionen ergriffen, und am nächsten Tag, 15. August, finden wir ihn, den Kopf nach rückwärts gezogen, Lippen und Gesicht cyanotisch, den Thorax vorspringend, unbeweglich, nahezu complete Asphyxie in Folge der tetanischen Contractionen der Brustmusculatur (ein wahrhafter Anfall von Tetanos). Trotz sofortiger Chloroforminhalationen, Sinapismen an die Extremitäten und den Thorax Exitus am 15. um 10 Uhr Vormittags.

Autopsie[1]. Die Bronchien von Schaum erfüllt.

An der Vorderfläche des Herzens eine Ecchymose.

Im Darm gar keine Veränderungen.

Die Milz beiläufig auf das Dreifache vergrössert, äusserst weich, schwarze, zerfliessende Flecken darbietend, deren mikroskopische Untersuchung eine enorme Menge von pigmentirten Körperchen verschiedener Form erkennen lässt.

Beispiele von leichteren Infectionen mit typhösen Erscheinungen haben wir auf S. 71, 73, 77 gegeben.

Manche Autoren unterscheiden noch eine adynamische Form der Perniciosa typhosa. Wie schon oben erwähnt war, zeichnen sich diese Fälle durch den Eintritt von subnormalen Temperaturen mit Fortdauer der schwersten Schwächezustände aus. Besonders auffallend ist die Apathie der Kranken. Sie liegen wie geistesabwesend, doch mit geöffneten Augen da, geben entweder keine oder eine unverständliche, lallende Antwort, sie lächeln blöde vor sich hin, oft sind sie zu schwach, um sich aufzusetzen, die erhobenen Glieder fallen schlaff zurück, das Schlingen geht schwer vor sich.

Meistens bestehen Icterus, schwere Anämie, Leukocytose, oft Hämoglobinurie (Kelsch und Kiener).

Der Puls ist äusserst klein, schwach.

Die Adynamie tritt am häufigsten bei Leuten auf, die durch vorhergegangene Malariaerkrankungen schwer anämisch geworden sind, seltener bei Ersterkrankten. Diese Formen werden daher mit vorgerückter Fieberzeit häufiger beobachtet, also namentlich in den Monaten September bis October. Der Symptomencomplex schliesst sich gewöhnlich dem vorher beschriebenen der Perniciosa typhosa an und kann mehrere Tage andauern, um darauf allmälig in eine meist langdauernde Reconvalescenz hinüberzuleiten. Tritt während der Adynamie neuerliches Fieber auf, so ist dies nach Kelsch und Kiener von übler Vorbedeutung.

In Folgendem geben wir eine Beobachtung von Kelsch und Kiener wieder, welche zeigt, zu welchen Graden von Anämie dieser Zustand führen kann:

B., Soldat bei den 3. Zuaven; zwei Jahre Dienstzeit in Algier; hat Wechselfieber acquirirt, als er im August 1874 vom Detachement in den Wäldern bei Jemmapes zurückgekehrt ist. Das Fieber, zuerst tertian, dann quotidian, schliesslich irregulär, widerstand der Behandlung in der Kaserne, worauf der Mann am 27. September in das Spital zu Philippeville abgeliefert wurde; er verliess dasselbe am 26. October in sehr anämischem Zustande und bekam einen Erholungsurlaub nach Frankreich. Doch noch ehe er sich einschiffen konnte, bekam er am 29. eine schwere Attaque, beginnend mit Ohnmachtsanwandlung, worauf er alsbald in einen halbkomatösen Zustand verfiel. Dieser dauerte noch an, als er am 30. October in das Spital gebracht wurde.

Bei der Aufnahme benommenes Sensorium, man erhält von ihm keinerlei Antwort, der Blick stiert ins Leere, der Kranke murmelt vor sich hin und wieder-

[1] Hier gekürzt wiedergegeben.

holt stets dasselbe Wort. Das Gesicht ausdruckslos, äusserst blass, erdfahl, etwas gelblich. Milz gross.

Chininum sulph. 1·0.

31. October. Sensorium etwas freier, jedoch tiefe Adynamie; während der Nacht Urin ins Bett.

Temperatur 38·2.

Blutbefund: Erythrocyten 1,090.400
Leukocyten 2.585.

Im Gesichtsfeld einige melanifere Leukocyten[1].

1. November. Der Kranke ist wieder in einen halb komatösen Zustand verfallen, antwortet nicht, der Blick starr, die Augen weit aufgerissen, zeitweilig blödes Lächeln. Urin ins Bett. Kein Stuhl.

Temperatur Morgens 38·0°, Puls schwach 100,
Abends 37·2°, Puls 84.

Blutbefund: Erythrocyten 931.540, Leukocyten 1.980 } wenige pigmentirte Zellen.

2. November. Hat geschlafen; Sensorium freier; spricht, aber langsam, das Gedächtniss getrübt. Gesichtsausdruck bewahrt den verlorenen, schwachsinnigen Charakter. Zunge blass, feucht, kein Stuhl. Urin ins Bett.

Temperatur Früh 35·8°, Puls 84,
Abends 36·0°.

Blutbefund: Erythrocyten 779.260, Leukocyten 3.290 } kein Pigment gefunden.

3. November. Bemerkenswerthe Besserung; das Gedächtniss kehrt wieder, der Kranke gibt Auskunft über den Beginn der Erkrankung; er urinirt willkürlich. Urin, hochgestellt, enthält kein Albumen.

Die Schwäche hochgradig. Gesichtsfarbe kachektisch. Hypothermie anhaltend.

Blutbefund: Erythrocyten 668.714, Leukocyten 2.820 } kein Pigment.

Die nächsten Tage allmälige Besserung; der Kranke kommt nach und nach zu Kräften. Die Temperatur hält sich zwischen 35·6—36·8°.

Vom 8. November ab beginnt sich der Blutbefund zu bessern:

Erythrocyten	1,022.438
Leukocyten	2.350

Hie und da noch eine melanifere Zelle.

13. November. Blutbefund:

Erythrocyten	1,610.502
Leukocyten	3.055

Langsame Reconvalescenz.

Kelsch und Kiener hatten bei den adynamischen Formen, wie schon erwähnt war, eine Mortalität von 25%.

Der Tod erfolgt im hypothermischen Collaps mit starkem Schweissausbruch, oder in einer Ohnmacht, mit eintretendem Koma, endlich unter Convulsionen.

[1] Malariaparasiten waren damals noch unbekannt.

Die Reconvalescenz ist meistens eine schwere und langdauernde. Häufig besteht in Folge der Anämie und Herzschwäche noch durch längere Zeit Oedem an den Beinen, auch kommt es manchmal zu Thrombosen und Gangrän.

Perniciosae cerebrales et spinales.

Neben dem Fieber mit typhösen Charakteren sind es solche mit Betheiligung des Gehirns, welche in schweren Malariagegenden die überwiegende Mehrzahl der perniciösen Fieber ausmachen.

Die Symptome, welche hierbei zu Tage treten, lassen keines der bei Erkrankungen des Gehirns überhaupt vorkommenden vermissen. In manchen Fällen löst der eine Symptomencomplex den anderen ab, in anderen häufen sich verschiedenartige Symptome an, so dass es den Anschein hat, als würde es sich um eine legitime organische Gehirnkrankheit — besonders Meningitis — handeln. In der Regel bleibt aber das Krankheitsbild auf ein Symptom beschränkt, oder dieses beherrscht wenigstens die Situation vom Anfange bis zum Ende der Krankheit.

Die perniciösen cerebralen Fieber stellen das Hauptcontingent zu den Comitatae Torti's, und es gibt Autoren, welche noch heute von Comitatae cerebrales sprechen. Gegen diese Benennung ist natürlich nichts einzuwenden, ein jahrhundertelanger Gebrauch hat ihr das Bürgerrecht in der Medicin erworben; nur muss man sich gegenwärtig halten, dass die cerebralen Störungen nicht stets allein culminirend sind, sondern dass sie sich zum Theil auch während der Perniciosa typhosa (die eigentliche Solitaria Torti's) einstellen können, in welchem Falle also nicht mehr die Comitata im Sinne Torti's vorliegt.

Von allgemeinen Gehirnsymptomen sind als häufig vorkommend zu nennen: Kopfschmerz, Erbrechen, Delirien, Sopor, Koma, Krämpfe, Incontinenz.

Von Herdsymptomen: Hemiplegie, Monoplegie, Aphasie, Contracturen in den verschiedensten Muskelgruppen.

Seitens des Rückenmarkes (möglicherweise aber gleichfalls vom Gehirn ausgehend): tetanische Krämpfe. —

Wir werden die häufiger vorkommenden Bilder besprechen und mit Beispielen belegen, und namentlich auf die wechselnde Gruppirung der Symptome gebührende Rücksicht nehmen.

Perniciosa komatosa. Diese Form ist entschieden die häufigste von allen cerebralen perniciösen.

Das Koma ist es, welches dieser Erkrankung den charakteristischen Stempel aufdrückt. Dass es auch hier graduelle Unterschiede gibt, dass bei einzelnen Fällen die Benommenheit des Sensoriums nur bis zu tiefem

Sopor gedeiht, sei sofort erwähnt. Solche Fälle werden wohl auch als Perniciosa soporosa bezeichnet.

Das Koma kann plötzlich hereinbrechen, oder es kann von leichteren Störungen des Sensoriums — Somnolenz, psychische Depression, Apathie, melancholische Verstimmung etc. — eingeleitet werden. Fernerhin kann das Koma mit dem ersten Fieberanfall einsetzen oder, was häufiger der Fall ist, es gehen einige Anfälle uncomplicirt vorüber, bis mit einem Male das Koma erscheint.

Das Koma kann anfallsweise intermittiren, d. h. mit der Temperatursteigerung beginnen, mit dem Abfall aufhören, und dies kann sich mehrmals wiederholen. In diesem Falle pflegt das Koma von relativ kurzer Dauer zu sein und überschreitet selten 12—24 Stunden. Andere Male — und zwar häufiger — setzt das Koma ein und dauert, gelegentlich mit einigen dazwischenlaufenden geringen Besserungen, bis zum Tode oder bis zur Genesung an. Es kann unter solchen Umständen eine Dauer von 3—4 Tagen erreichen.

Nicht selten geschieht es, dass sich das Koma im Verlaufe einer anderen perniciösen Fieberart einstellt; z. B. im Verlaufe der Perniciosa typhosa oder adynamica.

Das Koma ist an keinen bestimmten Fiebertypus gebunden, es entwickelt sich vielmehr sowohl während eines intermittirenden quotidianen und tertianen, als eines subcontinuirlichen Fiebers.

Das Gesicht der Kranken ist bald congestionirt, bald blass, erdfahl; letzteres ist namentlich dann der Fall, wenn der betreffende Kranke in Folge von wiederholter Malariainfection stark anämisch geworden ist.

Selbst auf lautes Anrufen erfolgt keinerlei Reaction, oder blos ein unverständliches Murmeln. Oft fehlt der Schlingreflex, oder es besteht Krampf des Schlundes, so dass den Kranken per os weder Nahrung noch Medicamente beizubringen sind.

Die Augen sind bald geöffnet, bald geschlossen, die Bulbi häufig nach oben gekehrt. Die Pupillen sind gewöhnlich erweitert, können aber auch verengert sein und reagiren meistens noch auf Licht, wenn auch etwas träge. Cornealreflex pflegt erhalten zu sein.

Der Puls ist beschleunigt, seltener verlangsamt, bald voll und weich, bald klein und hart. Er pflegt regelmässig zu sein: das Gegentheil bedeutet den nahenden Exitus (Dutroulau).

Ebenso differirt die Athmung, welche sowohl beschleunigt als von gewöhnlicher Frequenz sein kann; oft ist sie verlangsamt, schnarchend. Häufig sind Unregelmässigkeiten in der Respiration vorhanden, gelegentlich besteht Cheyne-Stokes' Typus.

Die Haut ist meistens heiss, gegen Ende der Anfälle ist sie in übermässigem Schweiss gebadet; nicht selten sind einzelne Petechien vorhanden.

Die Glieder sind in der Regel in vollständiger Resolution begriffen; die erhobenen Extremitäten fallen leblos zurück. Nicht selten bestehen aber, sei es gelegentlich, sei es während des ganzen Anfalles, motorische Reizerscheinungen, wie Streckcontracturen, Zuckungen der Extremitäten; zu diesen Reizerscheinungen sind auch der häufig vorhandene Trismus, Krämpfe der Schlundmusculatur, sowie Deviation der Bulbi zu rechnen.

Die Hautreflexe sind stark herabgesetzt, seltener ganz erloschen; manche Reflexe können erhalten sein, während andere vollständig fehlen.

Die Sehnenreflexe pflegen erhalten zu sein.

Stuhl und Urin gehen ins Bett; Urinverhaltung ist häufig.

Die Untersuchung der inneren Organe ergibt ausser dem Milztumor und der gelegentlich vorhandenen Verbreiterung der Herzdämpfung nichts Abnormes.

Treten gewisse Symptome seitens des Nervensystems — Lähmungen, Contracturen etc. — in den Vordergrund, was nicht selten der Fall ist, dann werden die den entsprechenden Erscheinungen zukommenden Namen mitangeführt (z. B. Perniciosa komatosa tetanica, hydrophobica etc.; darüber siehe später).

Mit dem Aufhören des Fiebers verschwindet das Koma unter reichlichstem Schweissausbruch. Die Patienten kommen allmälig oder sofort zur vollen Besinnung. Manchmal besteht noch mehrere Tage hindurch ein Dämmerzustand, oder Apathie, Schlafsucht, auch wenn die Temperatur dauernd auf der Norm verbleibt. Mit einem neuerlichen Anfall kann das Koma wiederkehren, und es geschieht gelegentlich, dass ein Kranker einige Anfälle von Koma übersteht und einem neuerlichen unterliegt.

Tritt der Exitus letalis ein, so ist es meistens unter dem Bilde der Herzinsufficienz oder der Herzparalyse; es entwickelt sich etwas Lungenödem, kalter Schweiss bricht aus, der Puls wird immer kleiner. Dies pflegt sich ganz rapid und oft unerwartet abzuspielen. Die Temperatur hält sich meistens usque ad finem auf der Höhe und erreicht manchmal sub finem vitae hyperpyretische Grade.

Das Blut aus den peripheren Gefässen enthält, besonders so lange kein Chinin verabreicht worden ist, grosse Mengen der Parasiten der zweiten Gruppe[1]; dieselben gehören bald einer einzigen Generation an, und in diesem Falle hat das Fieber intermittirenden Typus, oder man sieht die Parasiten zu jeder Zeit in allen Entwicklungsstufen, wobei das Fieber subcontinuirlich zu sein pflegt. Letzteres ist der häufigere Fall. Ist Chinin in ausreichender Menge verabreicht worden, so nimmt die

[1] Bisher sind nur zwei Fälle von Malaria komatosa beobachtet worden, in deren Blut sich die gewöhnlichen Tertianparasiten vorfanden (French, Ziemann).

Anzahl der Parasiten in der Regel bald ab; es können jedoch die schweren klinischen Erscheinungen trotzdem fortbestehen, und zwar ist dies dann der Fall, wenn die Capillaren des Gehirns mit Parasiten erfüllt sind, oder wenn Ernährungsstörungen der Gehirnsubstanz, oder Blutungen stattgefunden haben.

Die Diagnose der Perniciosa komatosa wird beinahe nur in Gegenden, welche von schwerer Malaria heimgesucht sind, in Frage kommen, doch kann es, wenn auch seltener, geschehen, dass Personen, welche sich an schweren Malariaorten inficirt haben, anderwärts erkranken. und dieses perniciöse Bild darbieten. Bei Kranken, von denen man weiss, dass sie vor kurzer Zeit aus Malariagegenden eingetroffen sind, wird man also auch in malariafreien Orten die Möglichkeit der Malariaerkrankung in Erwägung ziehen müssen.

Es liegt auf der Hand, dass die Verwechslung der Perniciosa komatosa mit verschiedenen Erkrankungen des Gehirnes und mit Vergiftungen eine sehr leichte ist, namentlich dann, wenn keine genügende Anamnese vorliegt. Thatsächlich sind Fehldiagnosen in dieser Richtung in schweren Malariagegenden, wo die Aerzte ohnehin sehr dazu neigen, hinter den meisten Affectionen die Malaria zu vermuthen, sehr häufig. Besonders sind es Fälle von tuberculöser Meningitis, Gehirnblutung oder Erweichung, Urämie, welche oft als perniciöse Malaria angesehen werden.

Umgekehrt kommt es an malariafreien Orten gelegentlich vor, dass ein perniciöses Koma den Verdacht der Malaria nicht im Entferntesten erweckt, und dass entsprechende Fehldiagnosen gestellt werden.

Ausser den genannten anatomischen Gehirnerkrankungen kommt in Malariagegenden noch der Sonnenstich (Insolatio) in differentialdiagnostischen Betracht. Dieser bietet klinisch grosse Aehnlichkeit mit der Perniciosa komatosa, und es besteht zwischen beiden Zuständen noch in der Weise ein Zusammenhang, dass, wie es scheint, bei malariainficirten Menschen die Einwirkung der Sonnenstrahlen zum Ausbruche der Perniciosa komatosa beiträgt.

Es würde wohl zu weit führen, die differentialdiagnostischen Zeichen dieser verschiedenen Erkrankungen zu erörtern, und ich verzichte darauf um so bereitwilliger, als wir in der Blutuntersuchung das verlässlichste Hilfsmittel besitzen, um die Malaria zu diagnosticiren oder auszuschliessen. Bei der Perniciosa komatosa, namentlich so lange kein Chinin verabreicht worden ist, findet sich auch im peripheren Blute stets eine grosse Anzahl von Parasiten und von melaniferen Leukocyten vor. Ist der Blutbefund negativ und besteht trotzdem aus irgend einem Grunde der dringende Verdacht auf Malaria, so wäre die Milzpunction gerechtfertigt. Diese müsste im Falle als Malaria vorläge, unbedingt positiv ausfallen.

Die Prognose der Perniciosa komatosa ist stets eine sehr ernste; selbst bei energischer Chinintherapie sind die Verluste sehr bedeutende, ja es kommt auch vor, dass Fälle, welche von vornherein eine leichtere Form dargeboten haben, trotz der sofort eingeleiteten specifischen Therapie dem Koma und dem Exitus verfallen.

Selbst wenn ein Anfall von Koma überstanden ist, muss die Prognose eine zweifelhafte bleiben, weil ein zweiter Anfall neuerlich das Koma zurückbringen kann.

Eine Abnahme der Parasiten im peripheren Blute ist im Allgemeinen als günstiges prognostisches Zeichen zu betrachten, jedoch geschieht es manchmal, dass sich im peripheren Blute sehr spärliche Parasiten befinden, während die Gehirngefässe von ihnen angefüllt sind, und endlich können die Parasiten durch das Chinin thatsächlich vollständig eliminirt sein, das Koma aber hält an und führt zum Tode in Folge der Ernährungsstörungen, welche das Gehirn durch das Gift der Parasiten erlitten hat, oder in Folge von anatomischen Veränderungen (capillare Blutungen), welche sich anschliessend an die bestandenen Gefässverstopfungen etablirt haben.

Man wird also, auch wenn ein komatöser Anfall gewichen ist, mit der Prognose vorsichtig sein müssen, und für alle Fälle sämmtliche klinischen Erscheinungen sammt dem Blutbilde für den prognostischen Calcul heranziehen.

Delirium. Dasselbe ist in leichter Form bei den Fiebern der ersten und zweiten Gruppe sehr häufig anzutreffen. Es kann jedoch vorkommen, dass die psychische Alteration einen hohen Grad erreicht und das Krankheitsbild beherrscht. Das Delirium kann während des ganzen Anfalles allein bestehen, oder aber es bildet blos die Einleitung zu einem Koma.

Kelsch und Kiener theilen die Delirien in drei Gruppen ein. Sie unterscheiden Deliranten mit furibunden Erscheinungen, heftigem Schreien, Fluchen, dazwischen Lachen, Toben. Die Augen sind geröthet, hervorstehend, die Haut brennend heiss. Bei dieser Form konnten sie in ihren Fällen jedesmal Insolation oder Pneumonie als Complication nachweisen. Die zweite Form des Deliriums äussert sich in einer meistens düsteren fixen Idee: die Kranken befinden sich in tiefer psychischer Depression und suchen zu entkommen, sich zum Fenster hinauszustürzen etc. Die dritte Form soll sich durch Illusionen und Hallucinationen charakterisiren, Ideen von Grössenwahn oder solche religiösen Inhalts herrschen vor, ebenso Verfolgungsideen. Die Kranken sind bald ruhig, misstrauisch, düster gestimmt, oder maniakalisch verstimmt, das Fieber ist dabei relativ geringfügig. Diese Form soll am längsten andauern können; Kelsch und Kiener sahen einen Fall, in welchem das Delirium um eine Woche die Fieberanfälle überdauerte.

Pasmanik sah unter einem bedeutenden Materiale niemals wirkliche Manie, sondern stets nur Depressionszustände: letztere besonders unter den Formen der Melancholia agitata und Melancholia simplex.

Da Kelsch und Kiener in ihren Fällen mit manischen Symptomen die obengenannten Complicationen notirten, so lässt sich wohl mit Pasmanik der Schluss ziehen, dass die Malariainfection auf die psychischen Functionen, wenn überhaupt, nahezu ausnahmslos depressiv wirkt.

Als Beispiel diene eine Beobachtung von Kelsch und Kiener:

Pérez, 26 Jahre alt, bewohnt Calle (Algier) seit einem Jahre, schlägt Steine auf der Strasse von Bône.

Aufnahme ins Spital am 15. December 1874. Erkrankte zuerst vor drei Monaten an Fieber und stand vom 21. bis 27. September in Spitalbehandlung.

Seit seinem Austritt hatte er mehrere Anfälle in unregelmässiger Folge; seit 14 Tagen mehrten sich dieselben.

Bei seinem Eintritt ist er fieberfrei, in seinem psychischen Zustande nichts Auffallendes; er kommt zu Fuss, ist klar. Hautfarbe gelb, Milz gross.

16. December. Während des Tages ein heftiger Anfall (40·5°) ohne Frost. Bei der Abendvisite ist der Gesichtsausdruck lebhaft bewegt, die Lippen beben; der Kranke ist redselig und verlangt, dass man ihn heile, spricht von seinem Elend, vergiesst Thränen. Wenige Augenblicke später erhebt er sich plötzlich, stürzt ans Fenster, um das Spital zu verlassen. Gegen Abend Beruhigung; doch während der ganzen Nacht Träume und absonderliche Visionen.

17. December. Entfieberung mit reichlichem Schweiss. Früh 38°, Abends 37·2°. Der Kranke ist klar, ist sich seiner gestrigen Geistesstörung bewusst; grosse Prostration, Traurigkeit, langsame Antworten. Leugnet Alkoholmissbrauch, indem er auf seine Armuth und Nüchternheit verweist, versichert, niemals geistig krank gewesen zu sein.

18. December. Temperatur Morgens 38°, Abends 37·3°. Die Nacht wie die vorhergegangene, von Visionen gestört; er sah den heiligen Geist, fand sich in die Heimat versetzt, sah seine Angehörigen an seinem Bette. Des Morgens trübe Gedanken, er will sterben, spricht wenig.

19. December. Leichte Fieberbewegung, wie Tags zuvor. Morgens 38°, Abends 36·8°. Derselbe psychische Zustand.

Von diesem Tage an Hypothermie.

Am 28. December wünscht Patient das Spital zu verlassen. Obwohl seine Antworten und sein Benehmen vernünftig erscheinen, ist sein Geisteszustand doch nicht normal; seine Gedanken sind erfüllt von Chimären; er meint einen Wagen zu vernehmen, der ihn holt. Ist traurig und verschlossen.

Anämie und erdfahles Colorit ausgesprochener als bei seinem Eintritt.

Motorische Reizerscheinungen (Convulsionen). Reizerscheinungen von geringer Intensität und Ausbreitung sind im komatösen Anfall nicht selten. Wir erwähnten auch gelegentlich der Besprechung desselben, dass Trismus, Deviation der Augen oft beobachtet werden; ebenso häufig kommt es vor, dass die Extremitäten entweder einzeln oder insgesammt vorübergehend eine leichte Rigidität aufweisen oder selbst einige klonische Zuckungen vollführen.

Wesentlich seltener geschieht es, dass diese motorischen Reizerscheinungen einen hohen Grad erreichen und damit das Krankheitsbild beherrschen.

Unter solchen Umständen können sich Zustände ergeben, welche an Epilepsie, Hysterie, Urämie, Tetanus erinnern.

Epileptische Krampfanfälle (Perniciosa epileptica) als directer Ausdruck der Malariainfection kommen am allerseltensten vor; am ehesten noch bei kleinen Kindern, deren Neigung, bei Infectionen statt mit initialem Froste mit eklamptischen Anfällen zu reagiren, eine auch für die Malaria zutreffende Regel bildet. Man wird diese kindlichen eklamptischen Anfälle daher nicht so schwer aufzufassen haben wie jene der Erwachsenen. Was diese letzteren betrifft, so ist gelegentlich eines epileptischen Anfalles im Verlaufe der Malaria in erster Linie stets an die Möglichkeit zu denken, dass es sich um ein epileptisches oder ein hysterisches Individuum handeln könnte, bei welchem mit dem Malariaanfall der gewohnte Krampfzustand ausgelöst worden ist. Marchiafava und Bignami beobachteten einen epileptischen Anfall bei einem Malariakranken; die Blutuntersuchung ergab Parasiten der ersten Gruppe, woraus die Autoren den berechtigten diagnostischen Schluss zogen, dass es sich um Malaria in einem epileptischen Individuum handle. Als der Patient aus dem postepileptischen Stupor erwacht war, machte er thatsächlich die Angabe, seit längerer Zeit an Krampfanfällen zu leiden.

Sehr selten kann es jedoch auch vorkommen, dass die Localisation der Malariaparasiten in den Gehirngefässen bei Erwachsenen epileptiforme Anfälle verursacht. Als Beispiel diene folgender von dem älteren Laveran beschriebener Fall:

Ein Kranker mit quotidianer Intermittens wird ins Spital zu Dey (Algier) aufgenommen; den Tag nach seinem Eintritt um 9 Uhr Vormittags Bewusstseinverlust, allgemeine Convulsionen, Kälte, Pulslosigkeit, ein Zustand, der alsbald von Hitze abgelöst wird; bei der Abendvisite leichter Stupor; Zunge roth und trocken, Haut warm, Puls hart, frequent. 1 *gr* Chin. sulf.

Am nächsten Tage neuerlicher Anfall. „Kaum entfernte ich mich von seinem Bett,“ schreibt Laveran, „als mich ein Schrei des Kranken zurückrief; ich finde ihn kalt, pulslos, von allgemeinen Krämpfen geschüttelt, während welcher Urin und Fäces hervorstürzen. Vergebens wendete ich Excitantia an, wenige Minuten darauf war D . . . eine Leiche.“

Abelin sah in Gabun einen perniciösen Fall mit zwei epileptischen Attaquen im Verlaufe eines Tages; Chinin brachte Heilung.

Von der Perniciosa tetanica finden sich mehrere verlässliche Angaben in der Literatur, immerhin ist aber auch sie in voller Ausbildung eine Seltenheit (s. These von Périnelle).

Wir entnehmen Marchiafava und Bignami folgende Beobachtung:

M. F., ein Bursche von 20 Jahren, hatte vergangenes Jahr Malaria, heuer keine bis zum 30. Jul. Am 30. erster Anfall, am 31. Morgens, wahrscheinlich

vor Ausbruch des Anfalles, begab er sich zu Fuss an seine Arbeitsstätte. Um die Mittagszeit wurde er von einem Vetter in komatösem Zustande gefunden und von ihm in das Spital transportirt; ein Arzt am Ort verabreichte ihm indessen Chinineinspritzungen. Abends 6 Uhr Aufnahme.

Patient befindet sich in tiefem Koma; Trismus (es gelingt auch mit grosser Gewalt nicht, den Mund zu öffnen); die Arme contracturirt, die Vorderarme gestreckt, pronirt, Hände und Finger gebeugt. Die tetanische Contractur weicht zeitweilig, um unerwartet wiederzukehren. Compression der Gefässe und Nerven der Extremitäten ruft während der Erschlaffungszeiten keinen Anfall hervor. Kein Opisthotonus. Die unteren Extremitäten in Streckcontractur, die Füsse in Plantarflexion mit leichter Varusstellung; die Contractur verstärkt sich zeitweilig, hört aber nie ganz auf.

Bauch eingezogen. Respiration mit oberem costalen Typus (80 mal in der Minute), röchelnd; das Abdomen zieht sich während der Inspiration ein. Puls 120, weich, eher hoch. Rechte Herzhälfte dilatirt. Die Augen sind nach oben und aussen gedreht, Pupillen weit, reagiren auf Licht.

Ab und zu hat der Kranke Anfälle, während welcher die Steifheit des Rumpfes zunimmt und das Becken sich erhebt. Das Glied in halber Erection.

Patellarreflexe gesteigert; die Hautreflexe normal.

	Temperatur um 8 Uhr 30 Min.	Abends . .	39·7	3·0 Chin. bimuriat.
	„ „ 9 „	„ . .	38·3	(nach kalter Packung)
	„ „ 12 „	„ . .	39·8	
1. August	„ „ 2 „	Früh . .	40·0	
	„ 2 „ 30 „	„	Exitus.	

Die Blutuntersuchung vom 31. Juli 6 Uhr Abends zeigt blos spärliche endoglobuläre Körperchen mit centralem Pigment und einige melanifere Leukocyten.

Die Autopsie ergibt: Dura mater gespannt; Meningen sehr hyperämisch; das centrale Grau sehr melanotisch, keine Hämorrhagien.

Milz ziemlich weich, melanotisch; die Malpighi'schen Körperchen nicht pigmentirt, springen stark hervor.

Leber weich, Melanose gering.

Mikroskopisch erweisen sich die Gehirncapillaren erfüllt von Erythrocyten, von denen jedes einen mit centralem Pigment versehenen Parasiten enthält; einige derartige Körper frei. Hingegen enthält das Blut einer untersuchten Gehirnarterie und Vene nur sehr spärliche Parasiten[1].

Es handelte sich um eine einzige Generation von Quotidianparasiten. Bemerkenswerth ist, dass nach einem leichten Anfall Tags vorher der zweite unter schwersten perniciösen Symptomen zum Tode führte. —

Motorische Reizung kann sich bei Malaria auch in Form eines Tremors offenbaren; zuweilen gehen beide Formen der motorischen Erregung miteinander Hand in Hand, so z. B. in einem Falle Schellong's (l. c. Krankengeschichte Nr. 22), bei welchem Rigidität des Halses und der oberen Extremitäten in Gesellschaft mit Tremor, besonders des Kopfes, doch auch der Arme, beobachtet worden ist.

Lähmungen. Wesentlich seltener noch als die motorischen Reizungserscheinungen sind bei der acuten Malaria die Lähmungen, jedoch ist

---

[1] Der Sectionsbefund ist gekürzt wiedergegeben.

immerhin eine Anzahl solcher Fälle zweifellos beobachtet worden, und sie bieten ein gewisses pathologisches und diagnostisches Interesse dar.

Die mit der Malariainfection in Zusammenhang stehenden Lähmungen muss man aus klinischen und ätiologischen Gründen in mehrere Gruppen eintheilen, je nachdem die Lähmungen mit dem Anfall kommen oder denselben substituiren, oder erst nach Ablauf des Anfalles erscheinen, ferner je nachdem sie mit dem Anfall wieder verschwinden oder darüber hinaus durch längere oder kürzere Zeit fortbestehen.

An dieser Stelle betrachten wir vorzüglich jene Lähmungen, welche mit dem Anfalle kommen und gehen, während wir die Lähmungen, die substituirend eintreten, folgerichtig als larvirte Formen einreihen müssen und die dauernden Lähmungen zu den Complicationen und Folgezuständen rechnen zu sollen glauben.

Die relativ häufigste Form der Malarialähmung ist die Hemiplegie. Landouzy hebt mit Recht hervor, dass dieselbe auffallend häufig mit Aphasie einhergeht; er fand in der Literatur der Malariahemiplegien unter 12 Fällen 8 mit Aphasie verzeichnet.

Seltener als die Hemiplegie sind Monoplegien, Lähmungen einzelner Gehirnnerven.

Die Lähmungen können sowohl im Koma erfolgen — und in der Mehrzahl ist es so — oder sie etabliren sich bei wachem Sensorium. Bei der geringen Anzahl der vorliegenden Fälle ist es unthunlich, von einem Fiebertypus als dem vorwiegenden zu sprechen; er kann sowohl quotidian als tertian, sowie subcontinuirlich sein.

Es sind einige Fälle verzeichnet — und dies sind die interessantesten — in welchen dieselbe Lähmung mit mehreren aufeinanderfolgenden Anfällen gekommen und verschwunden ist, in denen es sich also um wirklich intermittirende Lähmungen gehandelt hat.

Die Diagnose der Malarialähmung beruht auf der richtigen Beurtheilung der begleitenden Erscheinungen, wie Frost, Fieber, Milztumor etc. Ausschlaggebend wird jedoch auch hier einzig und allein das positive Resultat der Blutuntersuchung sein.

Hervorzuheben ist noch, dass sich bei disponirten Personen mit dem Malariaanfall auch hysterische Lähmungen einstellen können, ebenso wie gelegentlich hysteroepileptische Anfälle ausgelöst werden. Die Anamnese wird in solchen Fällen wohl zum Ziele führen.

Als Beispiele für Malarialähmungen mögen folgende Fälle dienen:

Boisseau beobachtete im Val de Grâce einen Mann, der das Fieber aus Cochinchina mitgebracht hatte. Während des Anfalles stellte sich nebst Cephalalgie reine motorische Aphasie ohne irgendwelche andere Lähmung ein. Nach 7 Stunden vollständiges Verschwinden der Erschei-

nung, während welcher das Bewusstsein erhalten war. Im Ganzen hatte der Kranke drei solche Anfälle (Typus nicht mitgetheilt).

Macario beobachtete eine Frau, welche an vier aufeinanderfolgenden Tagen neben etwas Fieber folgenden Zustand bekam: Ameisenlaufen über den ganzen Körper, alsbald vollständige Lähmung der gesammten Körpermusculatur, auch die Zunge schwer beweglich, Sprache beinahe unverständlich, Schlingen schwer, kein Kopfschmerz. Dabei Gefühlslähmung. Nach drei Stunden ist der Anfall vorbei. Unter Chiningebrauch erfolgt Heilung.

Marchiafava und Bignami beschreiben folgenden Fall:

B. V., leidet seit zwei Tagen an Fieber; drei Tage vor seinem Eintritt ins Spital stand und sprach er gut. Wird in sehr schwerem Zustande in das Spital gebracht; erhält sofort Chinininjectionen (29. August 1890).

Am 29. August Morgens ziemlich abgeschlagen, stuporös; scandirt die Worte und Silben sehr langsam, beantwortet mühsam Fragen. Ziemlich deutliche Facialisparese links; Zunge weicht nach links ab, Pupillen gleichweit; Muskelkraft beiderseits gleich, keine Sensibilitätsstörung, oberflächliche und tiefe Reflexe normal; Blase gefüllt.

Im Blute wenige unpigmentirte Parasiten, viele pigmentirte Makrophagen.

Injection von 1·50 Chin. bimuriat.

30. August Morgenvisite: Dysarthrie, Abweichung der Zunge bestehen fort, Sensorium etwas benommen, Blase gefüllt (wird katheterisirt). Temperatur subfebril.

Im Blute (10 h. a. m.) sehr spärliche Parasiten mit Pigmentkörnchen und Leukocyten mit Pigmentklümpchen. Im Urin etwas Albumen.

31. Facialisparese, Abweichung der Zunge, Dysarthrie fortdauernd; die Stimme ist näselnd. Parese des weichen Gaumens. Der Kranke geht schwankend, hat Nachts spontan urinirt. Im Blute nur melanifere Leukocyten. Fieberfrei.

1. September. Abermals Fieber (38·6).

1·0 Chin. bimuriat.-Injection.

Im Blute wenige melanifere Leukocyten.

2. September. Nach einem neuerlichen Fieberanfall, welcher Nachts hinzukam, verschlechterten sich neuerlich die bulbären Erscheinungen. Secessus involuntarii; Gesichtsausdruck, Sprechweise stupid.

Im Blute blos pigmenthältige Leukocyten.

Nach weiteren Chinineinspritzungen rasche Besserung. Die nervösen Symptome verschwinden allmälig, jedoch bleiben Reste der Dysarthrie in Form einer Andeutung von scandirender Sprache.

20. September. Austritt.

Die Prognose der Malarialähmung als solche ist eine gute, da sie mit dem Anfall vorübergeht, doch ist zu bedenken, dass der Charakter der Lähmung nicht von vornherein zu erkennen ist, indem eine Lähmung in Folge von Hämorrhagie, wie sie im Malariaanfall vorkommen kann und unter den Complicationen ihre Besprechung findet, dieselben Symptome erzeugt wie die Lähmung, welche auf Parasitenthrombose oder auf Toxinwirkung beruht. Letztere können mit dem Anfall vollständig verschwinden

erstere wird längere oder kürzere Zeit fortbestehen oder überhaupt nicht vergehen. Die Prognose bezüglich der Lähmung kann durch die vitale Prognose vollkommen in den Hintergrund gedrängt werden, wenn die übrigen Erscheinungen so schwerer Art sind, dass ein tödtlicher Ausgang zu befürchten ist.

Perniciosa algida. Unter dieser Bezeichnung versteht man eine der heimtückischesten, sehr häufig zum Tode führenden Aeusserungen der Malariainfection, welche in ihrem Hauptsymptom darin besteht, dass im Hitzestadium eine ausserordentliche Abkühlung der Körperoberfläche stattfindet. Dieselbe ist höchstwahrscheinlich eine Folge der Gefässparalyse in den inneren Organen, mit der nothwendig folgenden gefahrdrohenden Herabsetzung des Blutdruckes und der Stase, welche sich in Form von allgemeiner Cyanose kundgibt.

Das Krankheitsbild ist also folgendes: Während des Hitzestadiums, und zwar meistens zu Beginn desselben, in unmittelbarem Anschluss an den Frost[1], sinkt ganz unvermuthet die Pulsspannung, die Arterie ist äusserst leicht zu unterdrücken, schliesslich besteht totale Pulslosigkeit. Die Augen des Patienten sind eingesunken, halonirt, Pupillen erweitert, das Gesicht schlaff, faltig, mit hippokratischem Ausdruck, das Sensorium bleibt frei, die Lippen cyanotisch, ebenso die kalt gewordene Zunge, die gesammte Hautoberfläche unheimlich kühl, marmorartig anzufühlen und von kaltem Schweiss bedeckt.

Die Pulsfrequenz ist meistens erhöht, die Athmung oberflächlich, beschleunigt.

Im Rectum gemessen findet man die Temperatur in der Regel erhöht, in der Axilla um 38° herum.

Die subjective Klage der Kranken beschränkt sich auf ein Gefühl extremer Mattigkeit in allen Gliedern, manchmal wird auch über brennende innere Hitze geklagt. Sehr bemerkenswerth ist, dass die Kranken die Abkühlung ihrer Körperoberfläche nicht fühlen. Sie klagen niemals über Kälte, und das unterscheidet die Algidität von dem Schüttelfrost. Bei letzterem ist die Hauttemperatur objectiv wenig oder gar nicht unter der Norm, und trotzdem quält den Kranken die Kälte, bei der Algidität ist die Haut eiskalt, und der Kranke klagt entweder überhaupt nicht, oder über ein inneres Brennen. Die Patienten sind meistens theilnahmslos und ahnen nicht die Gefahr, in der sie schweben.

Der Zustand kann in wenigen Stunden zum Tode führen, er kann sich aber auch auf 12 Stunden und länger hinziehen.

[1] Nach Torti würde die Algidität in das Froststadium fallen und nichts An- [illegible] cum Frigus quoddam mortiferum incipienti [illegible] in Benignis, paulatim evanescit, ut illud [illegible] et protrahitur" etc.

Die Prognose ist eine höchst ungünstige, doch sind manche Fälle von Heilung beobachtet worden.

Der algide Zustand kann sich sowohl bei intermittirendem als bei subcontinuirlichem Fieberverlauf einstellen, doch ist zu bemerken, dass die Algidität selbst durchaus kein intermittirendes Symptom ist. Wenn sie einmal da ist, endet sie nur entweder mit der Genesung oder mit dem Tode.

Die Algidität bildet häufiger eine secundäre Erscheinung bei Malariainfectionen mit vorwiegender Betheiligung des Magendarmtractes, wovon weiter unten Erwähnung geschehen wird, sie kommt aber auch als selbstständiges Krankheitsbild vor und ist in diesem Falle mit grosser Wahrscheinlichkeit als die Folge von Giftwirkung auf die vasomotorischen Centren anzusehen. Von dieser Voraussetzung ausgehend hielten wir es für angemessen, der reinen algiden Form unter den cerebralen Perniciosen Raum zu geben.

Laveran beobachtete folgenden Fall von Algida perniciosa:

B., 23 Jahre alt, Soldat, wird am 27. Juli 1882, 11 Uhr Abends, in das Hospital zu Constantine gebracht.

B. wurde als Gärtner verwendet und hatte schon mehrmals Fieber. Am 27. Juli stellte er sich bei der Frühvisite abermals wegen Fiebers vor, zeigte jedoch kein Symptom, welches einen perniciösen Anfall verrathen hätte. Der Bataillonsarzt verordnete 1 *gr* Chininsulfat in Pillen; am selben Abend verschlimmerte sich der Zustand plötzlich derartig, dass der Kranke sofort in das Spital geschafft werden musste.

Bei seinem Eintritt ist der Kranke äusserst schwach, er ist bei Besinnung, seufzt von Zeit zu Zeit tief auf, und wenn man ihn nach seinem Befinden befragt, klagt er blos über allgemeine Schwäche, über eine tiefe Abgeschlagenheit. Die Extremitäten sind kalt; der Puls sehr beschleunigt, ist an der Radialarterie nicht fühlbar; an den Carotiden werden ungefähr 120 Pulse gezählt. Der Herzschlag rasch, schwach. Die Respiration ziemlich ausgiebig, aber beschleunigt.

Der Rumpf ist warm anzufühlen. Keine Messung. Die Pupillen sehr erweitert. Secessus involuntarii urinarum.

Subcutane Injection von 1·50 Chinin; Frictionen, Sinapismen, warme excitirende Getränke.

Die Algidität macht rapide Fortschritte.

Am 28. um 3 Uhr 30 Min. Früh beginnt die Agonie, eine halbe Stunde darauf erfolgt der Exitus.

Der Sectionsbefund ergibt die Zeichen einer schweren Malaria. Im Blute der Organe massenhaft Parasiten.

Perniciosa syncopalis. Der algiden Form sehr nahestehend, jedoch noch seltener als diese, ist die syncopale, denn auch sie beruht auf Herabsetzung des Blutdruckes und besteht darin, dass der Kranke bei der geringsten Anstrengung von Ohnmachtsanwandlung ergriffen wird; es genügt, dass solche Kranke aufgesetzt werden oder, wie Torti erwähnt, dass sie sich von einer Seite auf die andere legen, oder dass sie nur den

Versuch machen, die Hand zu erheben, um sofort eine schwere Ohnmacht heraufzubeschwören.

Auch diese Kranken bieten die subjectiven und objectiven Symptome von excessiver Schwäche dar, der Puls ist klein, leicht unterdrückbar, sehr beschleunigt, Stirne und Hals sind von leichtem Schweiss bedeckt.

Torti hebt hervor, dass die Intermission nach einem solchen von syncopalen Zuständen begleiteten Paroxysmus leidlich gut verlaufen kann. Wehe aber dem Arzte, der sich dadurch in Sicherheit wiegen lässt und die nöthige Medication versäumt: der nächste Anfall kann den Tod bringen, und den Arzt trifft der Vorwurf, den Hippokrates einst vorgebracht hat: „Medicus non intellexit: puella mortua est.“

Perniciosa diaphoretica. Die Perniciosa diaphoretica gehört gleichfalls zur Gruppe der algiden Formen; auch sie zeichnet sich aus durch das Vorherrschen von Collapserscheinungen, nebenher kommt es aber zu übermässiger Schweisssecretion, von welcher diese Form eben ihren Namen erhalten hat.

Der Schweissausbruch erfolgt bald zu Beginn des Hitzestadiums und dann kann er zur Täuschung Anlass geben, dass der Anfall von kurzer Dauer wäre, während er sich gerade in solchen Fällen sehr protrahirt — oder die übermässige Diaphorese tritt zum Schlusse des Paroxysmus ein.

Torti, der selbst einen schweren Anfall der Perniciosa diaphoretica durchgemacht hat[1], schildert den Zustand folgendermassen:

„... fraudulentior est ea febris, quae nullo praecedente pravitatis indicio Aegrum invadit more solito cum horrore, rigore, et frigore, cui succedit calor, et statim sudor aliquantulum praecox, qui equidem febrem videtur primo aspectu alleviare, sed revera post illum potius intenditur febris, quam remittitur; immo eo fortior videtur fieri, quo copiosior est sudor. At ille non est terminus occultae fraudis, hinc enim potius longitudo morbi significatur, quam mors. Quod pejus est, frigefit paulatim sudor, et in diaphoreticum sensim degenerat. Sudat perpetuo aegrotans, et defluit undequaque frigido sudore perfusus: sicque perpetuo algens, et sudans, sicut cera liquatur, dissolvitur et deficit. Pulsus celer est, minutus, ac debilis, respiratio fit anhelosa, et frequens, dissipantur spiritus, et virtus universaliter languet. Mens sola lucidissima est, et sentit homo, se paulatim mori. Nisi autem hoc illa ipsa accessione succedat, in proxime futuram tantum protrahitur.“ (Lib. III, Cap. I.)

Perniciosae gastro-intestinales.

Ausser dem Nervensystem ist der Magendarmtractus am häufigsten der Sitz von Symptomen besonderer Heftigkeit im Verlaufe der in die zweite Gruppe gereihten Malariaformen: dieselben erreichen gelegentlich eine Intensität, welche eine Bedrohung des Lebens bedeutet.

[1] Lib. IV, Cap. II

Wir erwähnten schon bei Besprechung der allgemeinen Symptomatologie dieser Infectionen (S. 164), dass Erbrechen, Durchfälle, epigastrischer Schmerz, Icterus häufige Vorkommnisse bilden, und dass dieselben in beträchtlichem Maasse hervortreten können, unter welchen Umständen man von einer **Biliosa remittens** spricht.

Ausser dieser Form, welche nur bei Hinzutreten von besonderen Complicationen perniciös wird, unserscheidet man seit Torti noch einige andere Symptomengruppen, unter denen die Malariainfection mit vorwiegender Betheiligung des Verdauungstractus erscheint. Dieselben sind meistens an sich gefahrdrohend, oder werden es häufig, namentlich durch Hinzutreten von algiden Erscheinungen. Sie nehmen ferner auch die Maske anderer, den Darm betreffender Infectionskrankheiten an.

Diese gastrointestinalen perniciösen Fieber sind gegenwärtig namentlich in den Tropen zu Hause, und wir verdanken die meisten modernen Schilderungen französischen und englischen Marine- oder Militärärzten, welche diese Fieber in den Colonien kennen zu lernen Gelegenheit hatten.

Weniger häufig und meist nicht von jener Schwere kommen solche Fälle aber auch in südlichen Malariagegenden, wie Algier, Italien etc., vor. In früheren Jahrhunderten haben sie hier eine viel grössere Intensität gehabt, das beweisen die Mittheilungen Torti's, in denen diese Formen einen breiten Raum einnehmen.

Eine besonders bedeutende Rolle spielen sie heutzutage in Indien, ferner in Cochinchina, am Senegal, in Madagascar.

Sie bieten oft, namentlich in Indien, woselbst andere intestinale Infectionen, wie Cholera, Dysenterie, endemisch sind, den Aerzten dieser Gegenden besondere diagnostische Schwierigkeiten dar. Letztere gehen so weit, dass ganze Epidemien, respective Endemien vorüberziehen können, ohne dass die Aerzte darüber einig geworden sind, ob sie es mit der einen oder der anderen Erkrankungsart zu thun gehabt haben. Es ist zu hoffen, dass mit der Verallgemeinerung der Kenntniss der Malariaparasiten das Chaos der tropischen Fieber, namentlich auf diesem Gebiete, eine wesentliche Klärung erfahren wird.

Perniciosa cardialgica. Sie ist charakterisirt durch einen überwältigenden Schmerz im Epigastrium („acerrimus morsus oris ventriculi" Torti), der während des Anfalles, zumeist im Hitzestadium, einsetzt, um erst mit Abschluss desselben aufzuhören. Doch kann er auch ganz unabhängig vom Fieberanfall selbstständig auftreten (Colin). Der Schmerz strahlt manchmal auch in die Wirbelsäule aus, ist oft von Erbrechen oder, wenn dies nicht mehr gelingt, von quälendem Würgen begleitet. Der Leib ist meistens stark eingezogen, auf Druck äusserst empfindlich. Der furchtbare Schmerz versetzt die Kranken in grosse Unruhe, sie wälzen sich von einer Seite auf die andere, stöhnen und wimmern. Nicht selten

tritt Singultus hinzu, wodurch das subjective Befinden der Kranken noch mehr verschlimmert wird. Unter diesem entsetzlichen Leiden treten nun, wahrscheinlich als secundäre Shokwirkung, nicht selten algide Nebensymptome auf, die sich in Pulsschwäche, Kühle der Haut, Cyanose, Lipothymien etc. kundgeben und das Leben des Kranken ernstlich bedrohen können. Zustände, die den Namen „Scheintod" verdienen, werden bei dieser Form nicht selten gesehen (Davillé).

Torti gibt folgende Schilderung eines von ihm beobachteten Falles:

Derselbe betraf eine Frau, welche schon wiederholt an Tertiana gelitten hatte, und die 1707 abermals, diesmal unter cardialgischen Erscheinungen, erkrankte. Der stärkste Anfall verlief folgendermassen: „ . . . vehemens siquidem per totum principium, augmentum, atque etiam statum accessionis increbuit Cardialgia, vi cujus aegra sibi erodi, et mordicari a canibus ajebat orificium stomachi. Ejulabat, dum poterat; sed saepius intercepta voce deficiebat animo: sicque alternatim ululans, suspiria edens profunda, vomitus inanes tentans, et animo deficiens, subfrigida cum minutis circa frontem sudoribus, cum pulsu exili, et crebro, cum facie, semimortuam referente, oculis caligantibus, et temporibus collapsis, animam jam prope reddere videbatur. Quia vero per brevissima intervalla nonnulla identidem prodebat signa reviviscentiae, pulsusque tunc temporis nonnihil resurgebat . . ." (Lib. IV, Cap. I.)

Kelsch und Kiener entnehmen wir die folgende Beschreibung:

Brigno, 52 Jahre alt, Taglöhner, stand bei der Korkernte in Verwendung. Eintritt in das Spital La Calle 8. August 1874. Hatte vor drei Monaten die ersten Fieber. Gegenwärtig seit neun Tagen krank, Beginn mit Frost, galligem Erbrechen und Diarrhöen; seither wiederholt Frost in unregelmässigen Intervallen; fortgesetzt Erbrechen und Diarrhöe.

Status. 9. August. Facies hippocratica; Augen eingesunken, geröthet, Wangen eingefallen, Cyanose, der Mund geöffnet, fuliginös, Hände und Gesicht kalt.

Temperatur in der Achselhöhe 39·9°, im Rectum 40·5°; Puls sehr beschleunigt, sehr klein; unaufhörliche Jactationen; der Kranke klagt über ein Gefühl von Brennen im Epigastrium; Nachts und Morgens mehrmals erbrochen; der Bauch ist eingezogen, sehr druckempfindlich. Die Milz gross, kein Stuhl seit der Aufnahme.

Um 3 Uhr die Algidität mehr entwickelt; die Extremitäten eiskalt. Temperatur 39·5°, im Rectum 40·3°. Erbrechen hat aufgehört; das erste Klysma mit 1·0 Chinin. sulf. wurde sofort wieder ausgestossen, ein zweites bleibt. Blutige Schröpfköpfe auf das Abdomen. Stimulirende Getränke.

10. August. Dauernde Unruhe. Empfindung von entsetzlichem Brennen im Innern; Zunge trocken, hornig; Epigastrium eingezogen, sehr schmerzhaft. Kein Erbrechen; zwei diarrhoische Entleerungen; Nachts profuser Schweiss. Algidität und Cyanose etwas geringer als gestern. Temperatur 37·7°, im Rectum 39·2°. Im Blute melanifere Leukocyten.

3 Uhr. Unruhe geringer; trockene Frictionen und sechs Blutegel im Epigastrium verminderten das Gefühl des inneren Brandes, Nase kühl, ebenso Stirn und Hände; sonst warm. Temperatur 39°, im Rectum 41·1°.

11. August. Merkliche Besserung, das Fieber nimmt ab, die Vertheilung der Temperatur an der Oberfläche ist eine natürlichere. Temperatur Morgens 38°, im Rectum 38·6°, Abends 37·4°, respective 37·9°. Die Unruhe geringer; der

epigastrische Schmerz beruhigt sich, aber die Zunge ist noch trocken, die Stimme tonlos, die Extremitäten sind kühl und etwas cyanotisch. Kein Erbrechen, ein diarrhoischer Stuhl; der Bauch immer noch eingezogen, aber wenig schmerzhaft. Puls mittelhoch 92. Der Urin reichlicher als an den vorhergehenden Tagen, 900 *ccm*, trübe, röthlich.

12. August. Derselbe Zustand mit geringer Besserung. Früh Temperatur Axilla 37·2°, Rectum 37·3°, Abends 37·4°, respective 37·3°.

13. August. Apyrexie, Kräfte noch nicht wiedergekehrt, die Zunge trocken.

Es entwickelte sich weiterhin eine linksseitige Pneumonie, welcher der Patient erlag.

Kelsch und Kiener sprechen die Vermuthung aus, dass übermässige Anwendung von Emetica und Cathartica zum Auftreten der Cardialgie beitragen können.

Colin hält die Fälle von sogenannter Perniciosa gastralgica, emetica, dyspnoeica, singultuans, suspiriosa, pleuritica für Unterformen der Cardialgica und von derselben nur durch den Sitz des Schmerzes verschieden.

Perniciosa cholerica. Sie ist die gewöhnlichste Form der perniciösen Malaria mit Magendarmerscheinungen und kommt in tropischen, sowie in subtropischen Gegenden oft in ausserordentlicher Häufigkeit vor, während sie in den Malariagegenden der gemässigten Zone, wenigstens heutzutage, den cerebralen Formen an Zahl nachsteht. Gerade sie ist es, welche die Aerzte in tropischen Ländern zu Fehldiagnosen führt, indem sie unter Umständen das Bild des Cholera morbus täuschend nachahmt. Bei der Häufigkeit solcher Vorkommnisse wird man kaum überrascht sein, zu lesen, dass selbst ein Autor wie Fayrer sich zur Ansicht bekennt, dass Cholera, Dysenterie und Malaria ätiologisch enge miteinander verknüpft wären (l. c., S. 60); Davidson findet gleichfalls, dass die Beziehungen zwischen Malaria und Cholera viel zu manifest wären um angezweifelt zu werden, jedoch seien dieselben so complicirter Natur, dass sie gegenwärtig noch auf kein bestimmtes Gesetz zurückzuführen wären[1] (l. c., S. 148).

Noch schwieriger gestaltet sich die Lage durch den Umstand, dass häufig Malaria und Cholera an einem und demselben Orte endemisch sind, wodurch die Perniciosa cholerica besonders leicht als echte Cholera imponiren kann, gleichwie zur Zeit einer Choleraepidemie eine Arsenikvergiftung leicht unerkannt bleibt.

Um eine Vorstellung zu geben von der Bedeutung, die gerade dieser Frage in Indien zukommt, sei folgender Passus aus Sir Joseph Fayrer's Werk (l. c., S. 61) citirt:

[1] Es geht aus dem Texte nicht hervor, ob Davidson darunter eine gemeinschaftliche Aetiologie der beiden Krankheiten oder blos die Gemeinsamkeit bestimmter äusserer Bedingungen (tellurische, meteorologische Verhältnisse) meint.

„Alte Hindu-Autoren, bemerkt Mr. Anodochuru Kastogiri, ein gelernter bengalischer Arzt, graduirt in Calcutta, thun Erwähnung von einer Fieberart mit vorherrschenden Cholerasymptomen, welche sie als „jewar-atishar“ (d. h. Fieber mit excessiven Diarrhöen) benennen, und er bemerkt hierzu: „Es ist beobachtet worden, dass beide Krankheiten gleichzeitig ausbrechen oder dass die eine der anderen auf dem Fusse folgt. In der Praxis sieht man häufig gemischte Attaquen von Cholera und Fieber.“ Ein Anfall, der mit Fiebersymptomen beginnt, kann als Cholera endigen und vice versa. Und gerade kürzlich hat eine solche Epidemie Amritsar im Punjab verwüstet. Ein Bericht sagt: „Choleraartiges Fieber wüthet noch in Amritsar. Das Geschäft steht still, und neun Zehntel der Läden sind gesperrt. Ein Correspondent bezeichnet den Ort als eine Todtenstadt. Er fügt hinzu, dass kein einziger Europäer der Erkrankung entronnen ist, dass Eisenbahn-, Post- und Telegraphenbeamte unter grossen Schwierigkeiten arbeiten in Folge der Erkrankungen unter ihnen.“ — — —

— — — — — — — — — — — — — — —

Ein Telegramm aus Lahore vom 4. October meldet: „Zweitausend zweihundert und fünfundsechzig Personen starben in den letzten 11 Tagen in Amritsar; die Hälfte davon waren Kinder. Die grosse Mortalität kommt beinahe gänzlich auf das choleraartige Fieber, das noch immer in vielen Städten des Punjab herrscht. Mit Rücksicht auf die Ueberbürdung der hygienischen und municipalen Beamtenschaft von Amritsar und auf die Abneigung der Eingebornen, Sterbefälle anzuzeigen, bleiben eingangs erwähnte Zahlen hinter der Wirklichkeit zurück.“

Das Fieber, von dem hier die Rede ist, wurde mir von Medicinalbeamten, die dabei Zeugen waren — Dr. Duke in Amritsar und Dr. Ross, gegenwärtig in Delhi — beschrieben. Sie sandten mir folgende Informationen:

Dr. Duke sagt: „Seit meiner Ankunft hier am 9. November 1881 bot das Fieber keinen auffallenden Charakter dar; es hatte keinen choleraartigen Typus. Die Symptome waren jene der Malaria. Unser Spital ist überfüllt von blassen anämischen Menschen mit Hydrops, Milztumor, Diarrhöen, Dysenterie, als Folgen des Fiebers und der Hungersnoth. Weder Typhus noch Typhoid wurde beobachtet, noch wurden besonders fulminante Fieberfälle gesehen. Die Mortalitätsziffer ist jetzt auf $50^0/_{00}$ gefallen und ist nur $10—15^0/_{00}$ höher als es gewöhnlich der Fall ist in Amritsar, das 150.000 Einwohner hat . . .“

Dr. Ross sagt: „Meine Ansicht ist die, dass das Fieber einen besonderen Charakter hatte, welcher in Cholerajahren zu erscheinen pflegt und dem Rückfallsfieber sehr ähnlich ist. Verlauf und Fortschritt der Krankheit waren anders als bei gewöhnlichem Malariafieber, und es existirte weder Typhus noch Typhoid. Bei 12.000 Menschen starben in beiläufig zwei Monaten; das Fieber war anders in den Gefängnissen als in der Bevölkerung. Der Regenfall war hier 1881 beiläufig doppelt so stark als in den letzten 15 Jahren. Er ging besonders reichlich über der Stadt mit der nächsten Umgebung nieder. In den letzten 15 Jahren hatte Amritsar jährlich durchschnittlich 24·9 Zoll Regen, im Jahre 1881 war er 52·2 Zoll. In Tarantaran, einer Station 15 Meilen fern von Amritsar, sind 68·5 Zoll registrirt, als das Maximum bildend.

Der starke Regen, der im Juni begann, hatte enorme Wasseransammlungen im Norden und Nordwesten der Stadt zur Folge, indem die beiden Abzugscanäle ganz ungenügend waren. Die Folge davon war, dass das Grundwasser eine noch nie dagewesene Höhe erreichte und stellenweise gleich kleinen Geysern hervorquoll: alle Brunnen wurden gründlich verunreinigt, und das Wasser hatte Brackgeschmack.

Das Fieber nahm erst im September epidemische Form an; Anfang August ging ihm Cholera voraus, welche einen besonders bösartigen Typus hatte, späterhin war dieselbe oft von Fieber maskirt und daher schwer zu erkennen.

Das Fieber, welches im September und Anfang October vorherrschte, begann als eine Art Rückfallfieber, aber mit einigen Cholerasymptomen. Da waren furchtbare Schüttelfröste, Kopfschmerz, Schlaflosigkeit, unregelmässige Stuhlentleerung (oft Obstipation), Fieber, Anurie mit tödtlichem Ausgang unter Koma, häufig wenige Stunden nach Beginn des Anfalles. In anderen zahlreichen Fällen traten während des Fieberanfalles Reiswasserstühle und choleraartiges Erbrechen auf.

Die beiden Krankheiten, Cholera und Fieber, vorausgesetzt, dass sie Verschiedenes sind, maskirten sich gegenseitig derartig, dass die rechtzeitige Diagnose ausserordentlich schwer war. Die Bevölkerung bot von Ende October an die Folgezustände der überstandenen Epidemie dar: Milztumor, Anämie, Schwäche, Icterus und die gewöhnlichen Folgen der geschwächten Constitution.

Dieses specifische Fieber war stricte an die Grenzen der Stadt geknüpft und befiel nur Leute, die darinnen zu thun hatten."

Nach der hier vorliegenden Schilderung des Dr. Ross liegt nach meiner Ansicht gar kein Zweifel darüber vor, dass es sich um Perniciosa cholerica gehandelt habe, denn die sowohl von ihm, als von dem erst nach Ablauf der Hauptepidemie hinzugekommenen Dr. Duke abgegebenen Bemerkungen über die Folgezustände (Hydrops, Anämie, Milztumor etc.) sind ganz prägnante Erscheinungen der Malariakachexie. Ob vor dieser Perniciosa cholerica zu Anfang August thatsächlich echte Cholera da war, wie dies Dr. Ross behauptet, darüber lässt sich bei der Kürze des Berichtes kein Urtheil bilden.

Die Perniciosa cholerica ist durchaus nicht auf die Tropen beschränkt. Einem Epidemieberichte Siredey's entnehme ich, dass im Jahre 1884 in Montaut (Basses-Pyrénées) sechs solche Fälle, darunter einer mit tödtlichem Ausgange, vorgekommen sind.

Die Hauptsymptome der Perniciosa cholerica sind Fieber, profuse Diarrhöen und Erbrechen.

Die Stühle sind anfangs gallig tingirt, später serös, manchmal leicht blutig, endlich von zarten Schleimflocken, abgestossenen Epithelien etc. getrübt, so dass der Charakter der Reiswasserstühle gegeben ist. Nicht selten besteht Schmerz im Epigastrium oder im übrigen Abdomen.

Hält der Zustand an, so kommt es bald zu algiden Erscheinungen, wie Kühle der Haut, Cyanose, Wadenkrämpfe, fadenförmiger Puls etc., und das Bild erinnert nun desto mehr an das algide Stadium der Cholera.

Als differentialdiagnostisches Zeichen zwischen den beiden Krankheiten hebt schon Torti das Fieber hervor; er schreibt: „Uno verbo, omnia accidentia, quae Choleram morbum comitari solent, a quo tamen distinguenda est haec affectio quasi cholerica, inquantum est merum sym-

ptoma febris supra consuetam intensionem adauctum, et febris ipsius periodum, ac motum subsequens, velut umbra corpus."

In den meisten Fällen wird die Diagnose — von der Blutuntersuchung abgesehen — dadurch erleichtert, dass der Kranke vorher schon einige leichtere Anfälle von Fieber durchgemacht hat, ferner wird das Vorhandensein von Temperaturerhöhung, die man selbst im algiden Stadium der Perniciosa im Rectum nachweisen kann, für Malaria und gegen Cholera sprechen. Beginn des Anfalles mit Frost klärt die Diagnose gleichfalls rasch auf, während in jenen selteneren Fällen von Perniciosa cholerica, die von vornherein mit Erbrechen und Diarrhöen einsetzen und sehr rasch algide Erscheinungen bieten, eventuell rapid zum Tode führen, am allerleichtesten mit Cholera morbus zu verwechseln sind.

Lassen alle klinischen Erscheinungen im Stiche, so bietet der Blutbefund die einzige Möglichkeit dar, um die Diagnose sicher zu stellen. Bisher liegen noch sehr wenige Fälle von Perniciosa cholerica vor, in denen die Blutuntersuchung sachgemäss angestellt worden ist, doch zeigt der unten mitgetheilte Fall von Marchiafava und Bignami, dass auch hier im peripheren Blute zahlreiche Parasiten zu finden sind. Hoffentlich bringt die Zukunft ausführlichere Belehrung. Eine Mischinfection von Malaria und Cholera liesse sich nur durch gleichzeitigen Nachweis der Malariaparasiten und des Choleravibrio beweisen. Meines Wissens ist dies bisher noch Niemand gelungen.

Nach Kelsch und Kiener sollen die algiden Erscheinungen bei der Perniciosa cholerica selten länger als 12 Stunden dauern, und nach ihren Erfahrungen wäre die Prognose nicht allzuschwer. Dies dürfte jedoch nach Localitäten und Individuen bedeutenden Schwankungen unterliegen.

Marchiafava und Bignami beschreiben folgenden Fall:

C. G., 54 Jahre alt, von Porta S. Giovanni (Capannelle), Koch, wird am 5. September 1890, 2 h. p. m., von einem Wachmanne begleitet, zu Wagen in das Spital gebracht; Beginn der Erkrankung am 2. September. Patient befindet sich in ängstlicher Aufregung und delirirt, wenn er sich überlassen wird; Gesichtsausdruck ängstlich, die Pupillen dilatirt, die Haut des ganzen Körpers kalt, von vielem Schweiss bedeckt. Cyanose der Lippen und Extremitäten, Puls sehr frequent fadenförmig; er hatte profuse Diarrhöen und Morgens Erbrechen, auch auf der Strasse; im Spitale folgen choleraartige Diarrhöen und es besteht Brechreiz. Die Milz ist leicht vergrössert. Die Untersuchung des Blutes ergibt zahlreiche unpigmentirte amöboide Parasiten und nichts Anderes. Injection von 2·0 Chinin. muriat., gleichfalls 2·0. Frictionen, Injection von Aether, Kampher etc.

8 Uhr p. m. profuser Schweiss, die Haut bleibt kühl, das Delirium hat aufgehört und wird abgelöst von andauerndem Lamentiren; Puls immer noch klein, frequent; Diarrhöe dauert an.

Nachts weniger Diarrhöe, die Haut erwärmt sich; einige Stunden Ruhe.

6. September Früh bemerkenswerthe Besserung; Puls 90, kräftig, die Algidität ist vorüber, Temperatur 36·6°, Cyanose verschwunden; noch einige diar-

rhoische Entleerungen. 2·0 Chinin. Cardiaca und Wein. Im Blute nur spärliche amöboide unpigmentirte Parasiten.

6 Uhr p. m. Kein Fieber, guter Puls; Diarrhöe hat aufgehört, Abgeschlagenheit und Blässe bestehen noch. 1·0 Chinin.

In den folgenden Tagen fortschreitende Besserung, die Kräfte kehren langsam wieder, der Appetit wächst, es verschwinden die Parasiten aus dem Blute, kein weiteres Fieber.

Perniciosa dysenterica. Diese Form liegt dann vor, wenn der Fieberanfall von schleimigen und blutigen Stühlen, die unter Tenesmus abgesetzt werden, begleitet ist. Es bestehen Leibschmerz, Magenweh, mit einem Worte alle jene Symptome, die man bei der gewöhnlichen Dysenterie zu sehen gewöhnt ist.

In diesen Fällen soll seltener Algidität auftreten, die Prognose des Zustandes ist daher auch besser zu stellen als die der choleriformen Perniciosa.

Manche erfahrene Autoren (z. B. Colin) stellen in Abrede, dass die Erscheinungen der Dysenterie durch die Malariainfection allein hervorgerufen werden könnten, und sind der Ansicht, dass es sich in Fällen dieser Art stets um das Vorhandensein beider Infectionen handle. Es wird Sache der Parasitologie sein, diese Frage endgiltig zu entscheiden. Wir haben vorläufig die Perniciosa dysenterica als Symptomengruppe beibehalten, mit Rücksicht auf eine Reihe von Publicationen, denen nicht ohne Weiteres jeder Werth abgesprochen werden kann.

Torti unterscheidet noch eine Form der Perniciosa, die zum Theile hierhergehört, nämlich die **Perniciosa subcruenta vel atrabilaris.**

Dieselbe soll darin bestehen, dass der Kranke profuse Diarrhöen erst galligen, serösen und dann stark blutigen Charakters hat, in deren Gefolge sich bald algide Erscheinungen einstellen. Das Blut ist den Stühlen innig beigemengt und entweder flüssig oder coagulirt; es ist daher sicher, dass es aus den oberen Darmpartien stammt. Diese Form unterscheidet sich also darin von der cholerica, dass kein Erbrechen vorhanden ist, und dass die Stühle vorwiegend blutig sind, von der dysenterica aber durch den Mangel des Tenesmus und die Neigung zur Algidität.

Neuere Autoren haben diesem Symptomencomplex keine weitere Aufmerksamkeit geschenkt[1], die präcisen Angaben Torti's lassen jedoch annehmen, dass derselbe zu Recht besteht.

Febris biliaris perniciosa. (Syn. **biliaris remittens, fièvre pernicieuse bilieuse, grande endémique des pays-chauds, remittent fever, bilious inflammatory remittent fever, jungle fever** etc.) Wie schon auf S. 163 darauf

[1] Vielleicht gehören die Beobachtungen von Frerichs hierher. S. [illegible] dem Abschnitt „Complicationen seitens des Darms“.

hingewiesen worden ist, bieten die von den kleinen Parasiten erzeugten Fieber sehr häufig biliäre Erscheinungen dar.

In manchen Malariagegenden (Küste des mittelländischen Meeres, Afrika, Madagascar, Indien etc.) bilden die Malariafieber mit mehr oder minder ausgesprochenem Icterus und mit gastrischen Störungen die grosse Mehrzahl der im Sommer und im Herbst vorkommenden Malariainfectionen. Dass dieselben sehr häufig gut verlaufen, ist an derselben Stelle erwähnt worden. In vielen Fällen nehmen jedoch diese Fieber sehr schwere Formen an, welche sowohl zu acuter Lebensgefahr, als auch im Falle des Ueberlebens zu dauerndem Siechthum Anlass geben können. Von diesen schweren Fällen sei hier die Rede.

Sowohl Einheimische als Acclimatisirte und Neuangelangte können an dieser Form erkranken; nach manchen Autoren wären es namentlich noch nicht acclimatisirte Personen, oft solche, die eben erst tropischen Malariaboden betreten haben, welche an ihr erkranken.

Die Erkrankung leitet sich meistens mit Prodromen ein, welche in allgemeiner Mattigkeit, Kreuzweh, Gliederziehen, Appetitlosigkeit, belegter Zunge bestehen. Oft ist schon während dieser Zeit die Körpertemperatur etwas erhöht.

In anderen Fällen gehen einige leichte intermittirende Fieberanfälle voraus, endlich können die Prodrome auch vollständig fehlen.

Der Anfall selbst beginnt selten mit einem Schüttelfrost, sondern das „erste Stadium“ beschränkt sich entweder auf leichtes Frösteln, oder es fällt vollständig aus. Die Patienten klagen hauptsächlich über Kopfschmerz, der oft in die Augäpfel ausstrahlt, heftiges Kreuzweh, Gliederreissen, Appetitlosigkeit, Erbrechen, Hinfälligkeit.

Das Gesicht ist meistens geröthet, turgescirend, die Conjunctiven injicirt; dabei ist oft etwas Lichtscheu vorhanden.

Das Fieber verhält sich verschieden. Es hat am häufigsten den malignen tertianen Typus, weniger häufig bestehen von Anfang an kurze, scharf intermittirende quotidiane oder gewöhnliche tertiane Anfälle. In zahlreichen Fällen jedoch, in welchen das Fieber mit remittirendem Typus (nach den vorliegenden Curven handelt es sich meistens um malignes Tertianfieber) begonnen haben, stellt sich im späteren Verlaufe, und zwar meistens unter Einfluss der Chinintherapie, ein reiner intermittirender Typus ein. Auch ein umgekehrtes Verhalten ist nicht zu selten, indem sich nach einigen scharf intermittirenden quotidianen oder tertianen Anfällen eine Subcontinua etablirt. Die Remissionen sind oft nur angedeutet, 2—3 Stunden andauernd, in anderen Fällen schiebt sich ein anfallsfreies Intervall von 36stündiger Dauer ein.

Nach Fayrer ist der erste Anfall meistens länger anhaltend, der zweite ist dafür schwerer und setzt oft ohne jedes Kältegefühl ein.

Die Periode des remittirenden oder auch continuirlichen Fiebers kann sich auf 6—7 Tage erstrecken, selbst wenn Chinin gebraucht wird, in der Regel übergeht sie aber schon früher in das Stadium der Intermissionen.

Das Schweissstadium ist nur angedeutet oder fehlt ganz.

Seitens des Magen- und Darmtractes entwickeln sich die hervorstechendsten Symptome der Infection. Dieselben bestehen in Anorexie, Schmerzhaftigkeit im Epigastrium, Ructus, Pyrosis, Erbrechen.

Der Schmerz ist von wechselnder Intensität. Meistens ist er ziemlich heftig, oft steigert er sich zu furchtbaren cardialgischen Anfällen, selten fehlt er vollkommen. Die Empfindlichkeit im Epigastrium ist manchmal so gross, dass die Kranken die Bettdecke nicht ertragen.

Das Erbrechen ist eines der constantesten Symptome. Es bildet für den Kranken, der zwischen Vomitus und Nausea schwebt, eine grosse Qual. Die Brechanfälle häufen sich zu Beginn des Anfalles. Oft dauert das Erbrechen Tag und Nacht hindurch an. Das Erbrochene ist sehr reich an Galle, demnach grasgrün, so lange Salzsäure des Magens vorhanden ist, später wird es mehr braungelb; endlich werden auch blutige, kaffeesatzartige Massen erbrochen, was auf baldigen Exitus hinweist.

Der Stuhl ist oft angehalten, doch sind profuse Diarrhöen nicht selten, so dass dieselben mit Hinblick auf das gleichzeitige Erbrechen manchmal den Verdacht auf Cholera erwecken. Auch die Stühle sind stark gallehältig, anfangs dunkelbraun, später hellgelb gefärbt. Bei allerschwersten Fällen kommt es ante mortem zu blutigen Stühlen.

Singultus tritt als präagonales Symptom öfter auf.

Icterus ist eines der wichtigsten Symptome. Derselbe erscheint meistens von Anfang an, ist oft schon während der Prodrome angedeutet. In der Mehrzahl der Fälle beschränkt er sich auf die Skleren, doch kann er auch recht bedeutende Grade erreichen.

Wie im Capitel „Pathogenese“ näher auseinandergesetzt ist, muss dieser Icterus als ein polycholischer aufgefasst werden, welcher dem erhöhten Zerfall von rothen Blutkörperchen sein Dasein verdankt. In die Reihe der polycholischen Erscheinungen fällt auch das gallige Erbrechen und der stark gallenhältige Stuhl.

Oft besteht von Anfang der Erkrankung an Bronchitis, die sich mit jedem Anfalle steigert.

Das Nervensystem participirt an den Symptomen mit Delirien, Stupor, Karphologie.

Auch Blutungen, wie Epistaxis, Hämatemesis werden gelegentlich beobachtet.

Die Miction erfolgt meistens ungestört, nicht selten besteht aber auch Strangurie und schmerzhaftes Brennen beim Uriniren. Die Harn-

menge ist wechselnd: bei profusen Diarrhoen und starkem Erbrechen ist sie oft sehr gering.

Der Harn ist dunkel gefärbt; er enthält Urobilin in bedeutenden Mengen, seltener auch Bilirubin. Albumen wird häufig in grösserer Menge vorgefunden.

Das Blut zeigt rasche Verarmung an Erythrocyten an. Ob in diesen Fällen auch Hämoglobinämie besteht, ist bisher nicht verfolgt worden, doch macht es der bedeutende Blutzerfall und die sich daran schliessende Polycholie wahrscheinlich, dass zu Beginn oder vor Beginn der Anfälle gelöstes Hämoglobin circuliren dürfte.

In Folge der Hydrämie entwickeln sich an den Kranken noch im Verlaufe der Krankheit, mehr noch während der Reconvalescenz, Oedeme, die sich entweder auf die Knöchel beschränken oder auch allgemein werden.

Unter den erschöpfenden Vorgängen der Hämolyse, des Erbrechens und der Diarrhöen, verbunden mit der Unmöglichkeit, dem Kranken Nahrung zuzuführen, wird der Allgemeinzustand wesentlich beeinträchtigt. Hauptsächlich sind es die Symptome der Adynamie und Algidität, welche bedrohlich aufsteigen; nicht selten gesellt sich ein verderbliches Koma hinzu, dem der Kranke bald erliegt; manchmal, namentlich bei Hindus und Negern, kommen pneumonische und bronchitische Complicationen, sowie Adynamie vor, die den Zustand verschlimmern. Auch die Erscheinungen der hämorrhagischen Diathese treten, wahrscheinlich begünstigt von Hydrämie und Icterus, in Form von Nasenbluten, Melaena, Hämatemesis, Petechien etc. auf.

Die Dauer der Krankheit beträgt ohne Beeinflussung durch Chinin 10—12 Tage (Kelsch und Kiener), doch können schwere Fälle trotz Chinintherapie auch schon in den ersten Tagen oder wenigstens im Laufe der ersten Woche tödtlich verlaufen.

Die Diagnose kann mannigfaltige Schwierigkeiten darbieten. Es sind gerade die subcontinuirlichen biliären Malariafieber, welche, klinisch genommen, oft keine genügend scharfe Abgrenzung gegenüber anderen ähnlichen Erkrankungen, die in den Tropen vorkommen, aufweisen.

Es ist nicht daran zu zweifeln, dass auf diesem Gebiete, namentlich in Indien, welches die Brutstätte verschiedener, gegenwärtig noch nicht näher studirter biliöser Infectionskrankheiten zu sein scheint, häufig Fehldiagnosen unterlaufen. Denken wir blos an unsere Formen von Icterus infectiosus, Weil'scher Krankheit, Icterus gravis, acuter gelber Leberatrophie, so wird man wohl zugeben müssen, dass die Aehnlichkeit dieser Zustände mit einer biliösen Malaria unter Umständen eine sehr grosse werden kann.

Fayrer hebt hervor, dass Verwechslungen mit gelbem Fieber vorkommen, wenn neben dem Icterus Melaena und Hämatemesis bestehen.

Evers beobachtete in Wardha (District Nagpore) solche Fälle schwerster Art. Sie begannen mit heftigem Kopfschmerz, Nasenbluten, Hämatemesis, Melaena, hohem Fieber, alsbald folgten Icterus, subnormale Temperaturen, Koma, und nach wenigen Tagen trat der Exitus ein.

Wenn die Fiebercurve nicht ganz eindeutig ist — und das ist sie eben in den seltensten Fällen — dann glaube ich, dass nur der Parasitenbefund eine rationelle Diagnose sichern kann. Damit sei aber keineswegs behauptet, dass die Tropenärzte, die bisher mit dem Mikroskop noch wenig gearbeitet haben, nicht im Stande wären, eine biliöse Malaria zu diagnosticiren. Die Vertrautheit mit dem Krankheitsbilde, welche aus dem täglichen Umgange mit demselben erwächst, mag einen praktischen Blick verleihen, welcher über manche Schwierigkeit hinweghilft. Dass derselbe nicht unfehlbar sein kann, liegt in der Natur der Dinge.

Für alle Fälle kann ausgesprochen werden, dass in den Tropen die Malaria biliosa häufiger diagnosticirt wird, als sie thatsächlich vorkommt, da in jenen Gegenden bei der Massenhaftigkeit der echten Malariafälle manche ähnliche Erkrankungen unentlarvt durchpassiren. Gegen diese Eventualität kann allerdings nur die Blutuntersuchung schützen.

Die Prognose ist dubia, sowie die Symptome mit grosser Heftigkeit einsetzen, oder wenn direct das Leben bedrohende Erscheinungen (Abfall der Pulsspannung) auftreten. Im Allgemeinen genommen, geht die grosse Mehrzahl der Fälle bei specifischer Behandlung in Genesung aus. Algidität, Adynamie, Koma, Singultus, Anurie geben zu schwerer Besorgniss Anlass.

Bei günstigem Ausgange quoad vitam bleiben schwere Anämie, Oedeme, Empfindlichkeit des Magendarmcanals, oft chronisches Malariasiechthum zurück.

Folgendes Beispiel einer Remittens gastro-biliaris mit Albuminurie und folgendem Anasarka entnehmen wir Kelsch und Kiener (l. c., S. 455):

H., Trainsoldat, 25 Jahre alt; seit drei Jahren in Algier; Alkoholiker, vorher keine Erkrankung.

Verbrachte die Nacht vom 9. auf den 10. August 1878 im Freien und war daselbst einem Luftzuge ausgesetzt. Als er erwachte, fühlte er Rückenweh, das ihn am Aufstehen hinderte. Man legte ihn zu Bett; im Laufe des Tages heftiger Schüttelfrost und galliges Erbrechen.

Am 11. und 12. fortgesetztes Fieber, abwechselnd mit Kälte- und Hitzegefühl, heftiger Kopfschmerz in der Orbitalgegend, Nachts viele Träume, nach Aufnahme von Speisen und Getränken Erbrechen. Am 13. August Aufnahme in das Spital zu Bougie.

13. August. Hohes Fieber; Gesicht geröthet, turgescent, ausgeprägte Schwäche, Nachts Träumereien. Zunge gelblich belegt, Nausea, zeitweilig [illegible] Erbrechen; Epigastrium druckempfindlich; zwei oder drei gallige Stühle. Keine deutliche Schwellung der Leber und der Milz. Urin orangefarben, [illegible] Salpetersäure einen dunkelbraunen Ring.

15. August. Entfieberung ohne Schweiss. 2 Uhr Nachmittags Fieberanfall mit Frösteln.

Von diesem Tage an bewahrt das Fieber quotidianen remittirenden Typus, die Anstiege sind von Frösteln begleitet; die Haut bleibt während der Remissionen trocken und geröthet. Die gastrischen Beschwerden etwas beruhigt; Diarrhoe hält an; der Harn ist dauernd hämapheinhältig.

19. August. Der Kranke nahm gestern 1·20 Cinchonidin. sulph. Der abendliche Anfall war geringer.

Heute Früh mässiges Fieber; die Röthe des Gesichtes ist geschwunden und hat einem deutlichen Icterus Platz gemacht. Der Harn hat die Farbe einer concentrirten Bouillon, ist etwas trübe, hellt sich beim Erwärmen auf, gibt mit Salpetersäure eine mahagonibraune Farbe, die ebenso intensiv ist wie die Tage vorher.

20. August. Apyrexie. Der Harn ist noch hämapheinhältig, doch weniger als Tags vorher.

22. August. Harn von gewöhnlicher Farbe; mit Salpetersäure leichte Braunfärbung; der Icterus beginnt zu schwinden; Appetit nimmt zu.

30. August. Oedem der Beine bis zur Mitte; der Harn, stark eiweisshältig, gibt neuerdings mit Salpetersäure Braunfärbung.

2. September. Allgemeines Anasarka.

5. September. Der Harn wird reichlich: 3—4 Liter, blass, ohne abnormes Pigment; Eiweissmenge gering, das Anasarka nimmt ab.

Am 1. October Austritt mit Urlaub.

Laveran (Traité des fièvres palustres 1884, S. 130) entnehmen wir folgenden Fall von Biliosa perniciosa, Adynamie mit tödtlichem Ausgang:

G., Sergeant, tritt am 25. September 1881 in das Spital zu Constantine (Abtheilung des Chefarztes Aron) ein.

Er gibt an, erst seit vier Tagen krank zu sein. Er sei am Bardo, einer bekannt ungesunden Oertlichkeit, beschäftigt.

Die Krankheit begann mit Appetitlosigkeit, allgemeinem Unbehagen, Kopfschmerz, Gliederweh. G. hatte keinen Frost verspürt und hatte weder in den letzten Tagen, noch je früher ausgesprochenes Fieber.

Am 25. September wird hohes Fieber constatirt. Morgens Temperatur in der Achselhöhle 40°, Abends 39·2°. Haut und Skleren sind intensiv icterisch. Der Kranke beantwortet die an ihn gerichteten Fragen, doch besteht eine ausgesprochene Neigung zu Torpor und Adynamie. G. gibt an, keinen Schmerz zu haben. Das Zahnfleisch ist fuliginös; die Zunge roth, trocken, an der Spitze rissig. Bauch weich, schmerzlos. In der Regio iliaca dextra keine Druckempfindlichkeit. Die Milz überschreitet den Rippenbogen nicht; Druck in die Milz- und Magengegend nicht schmerzhaft. Die Leber erscheint nicht vergrössert.

Diagnose: Febris biliosa malarica. Chinin. sulph. 1·5, Limonade, Calomel 1·0, am 26. September Morgens zu nehmen.

26. September. Das Fieber weniger hoch als gestern; Temperatur Morgens 38·3°, Abends 38·5°. Diese Remission ist jedoch nicht von einer Besserung des Gesammtbefindens begleitet, eher das Gegentheil davon. Der Icterus ist noch intensiver als gestern. Stupor und Adynamie sehr hervortretend. Puls 80.

Die Stimme ist klanglos, erloschen, wie bei Cholera. Zunge trocken, rissig. Constipation. Bauch schmerzlos. Chinin sulph. 1·0.

Der Kranke erbricht das Chinin, und im Laufe des Tages verschlimmert sich der Zustand rapid. Tiefe Adynamie, Stupor, galliges Erbrechen, beinahe complete Aphonie.

1·0 Chinin sulph. als Klysma. Eisgetränke. Morphium 0·04 in Lösung.

27. September. Das Befinden verschlimmert sich weiter. In der Nacht vom 26. auf den 27. mehrmals galliges Erbrechen. Subdelirium. Stühle ins Bett.

Der Icterus hat abermals zugenommen.

Temperatur Morgens 39·6°, Abends 38·6°.

Tiefe Adynamie. Schleimhaut des Mundes und des Rachens ausgetrocknet. Totale Aphonie. Galliges Erbrechen, Stühle ins Bett, Chininklysma wird nicht behalten.

Morgens und Abends je eine subcutane Injection von 0·60 Chinin. mur. und 0·01 Morph. mur., um das Erbrechen zu stillen. Abends ein Senfteig in das Epigastrium.

In der Nacht vom 27. auf den 28. fortdauerndes Erbrechen. Singultus, Subdelirium; schliesslich verfällt der Kranke in einen dem Koma ähnlichen Zustand.

28. September. Morgentemperatur 37·4°. Der allgemeine Zustand verschlimmert sich weiter. Puls sehr klein, sehr frequent. Tiefer Stupor, Adynamie. Andauerndes galliges Erbrechen, Singultus. Die Extremitäten sind kühl. Die Pupillen enge, allgemeine Hyperästhesie, besonders an der Bauchhaut.

Subcutan 1·0 Chinin. mur. Thee mit Rum. Wein.

Abends Temperatur 38·9°.

29. September. Der Zustand verschlimmert sich weiter ohne Hinzutreten neuer Erscheinungen. Temperatur Morgens 38°, Abends 39°.

Um 10 Uhr Abends Exitus letalis.

Der Sectionsbefund[1] ergab im Wesentlichen einen weichen zerfliesslichen Milztumor mit intensiv brauner Pigmentirung, bedeutende Vergrösserung der Leber mit intensiv brauner Verfärbung, verminderter Consistenz. Die Gallenwege frei, durchgängig. In der Gallenblase ziemlich viel dunkelgrüne Galle.

In den Unterlappen der Lungen einige lobulär pneumonische Herde.

Mikroskopisch fanden sich namentlich in der Milz, Leber, sowie im Knochenmark massenhaft pigmentirte Körper, weniger zahlreich waren dieselben in den Gehirncapillaren.

Perniciosa haemorrhagica. Einzelne zerstreute Petechien, sowie Nasenbluten, Blutungen in den Augenhintergrund u. s. w. kommen bei den verschiedensten Malariaformen nicht allzu selten vor; namentlich pflegen solche Blutungen die biliären Fieber zu begleiten.

Eine acute Malaria mit besonders ausgeprägten Blutungen, welche bald das Bild des Morbus maculosus Werlhofii, bald jenes des Scorbut oder der Combinationen beider Zustände darbietet, ist recht selten, doch sind solche Fälle unzweifelhaft festgestellt (Eisenmann, Wenmaring). Marchiafava und Bignami berichten von zwei Beobachtungen, von denen namentlich die erste (l. c., S. 135) einen äusserst schweren Fall betraf. Tchouprina sah ein malariakrankes Kind, welches Nasenbluten, zahlreiche Petechien und Zahnfleischblutungen bekam; dasselbe kam aus einer

[1] Hier nur auszugsweise mitgetheilt

Ortschaft, in welcher nach Angabe des Vaters zahlreiche Kinder in ähnlicher Weise erkrankt waren.

Man muss sich in solchen Fällen stets fragen, ob nicht eine Complication der Malaria mit einer der genannten Blutkrankheiten vorliegt? Es ist bei schlecht genährten, in feuchten Wohnungen, mangelhaften Kasernen lebenden Individuen, namentlich wenn gleichzeitig andere Personen ohne Malaria an ähnlichen Blutungen leiden, stets an Complicationen zu denken. Bei Feldzügen in tropischen Gegenden wurden solche Mischinfectionen oft in verheerender Ausbreitung beobachtet. Haspel sah diese Mischformen in Algier und beschrieb sie unter dem Namen „Fièvre putride, scorbutique, épidémique“.

Febris biliaris haemoglobinurica (Syn. **Schwarzwasserfieber, Gallenfieber, fièvre bilieuse mélanurique, fièvre bilieuse hémoglobinurique, fièvre bilieuse hématurique, fièvre jaune des Créoles ou des acclimatés, Blackwater fever.**) Die Kenntniss von dieser Form der Malariainfection ist relativ kurzen Datums und reicht blos in den Anfang der Fünfzigerjahre zurück. In den sonst so vollständigen Schilderungen Torti's fehlt jede Andeutung über das Schwarzwasserfieber, und das erklärt sich daraus, dass dieses Fieber in den tropischen und subtropischen Gegenden seine Heimat hat und nur ausnahmsweise, dann auch meistens verschleppt, in höheren Breiten zur Beobachtung gelangt.

Die ersten Nachrichten über diese eigenthümliche, nach verschiedenen Richtungen hin interessante und noch heute nicht völlig enträthselte Erkrankung rührten von französischen Marineärzten her, welche derselben auf Mayotte und Nossi-Bè häufig begegnet sind (Lebeau, Daullé, Le Roy de Méricourt). Es waren gleichfalls Aerzte der französischen Marine, welche das Vorkommen dieser Krankheit an der Westküste Afrikas, namentlich am Senegal, ferner in Amerika (Französisch-Guyana, Antillen), anzeigten und, zum Theile in ausführlichen Monographien, eine vollständige Schilderung des klinischen Bildes gaben (Dutroulau, Lherminier, Barthélemy-Benoit, Bérenger-Féraud, Pellarin, Corre, O'Neill u. A.). In letzter Zeit haben sich auch deutsche Marine- und Colonialärzte mit dem Gegenstande befasst, so Steudel in Bagamoyo, F. und A. Plehn in Kamerun, Schellong in Kaiser Wilhelmsland (Neu-Guinea).

In Europa kommt das Schwarzwasserfieber mit einiger Häufigkeit nur in Griechenland vor (Karamitzas, Antoniades, Pampoukis), einzelne Fälle werden in Italien, Sicilien und Sardinien beobachtet; in Mitteleuropa werden ausschliesslich blos verschleppte Fälle gelegentlich gesehen.

Hauptsitz des Schwarzwasserfiebers ist die West- und Ostküste Afrikas und besonders Madagascar. Die verrufensten Orte und Gegenden

sind: Dakar, Gabun, Rio Nunez, Gorée, Bonny, Kamerun, Goldküste, oberer Senegal, Congostaat, Nigergegend, Sierra Leone, Cape Coast Castle, Zambesi, Bagamoyo, Mayotte, Nossi-Bè (eine kleine Insel an der Nordwestküste von Madagascar). Im Inneren Afrikas ist die Erkrankung in Shiré Highland und Mashonaland beobachtet worden. Hin und wieder kommt sie vor in Java, Neu-Guinea. In Amerika: In Französisch-Guyana, Cuba und Venezuela, dagegen in Brasilien nicht. Von europäischen Fieberländern ist sie nur in Italien und in Griechenland gesehen worden. Nach Pampoukis' Statistik kamen in Griechenland auf 34.937 Malariafälle 0·7% mit Hämoglobinurie. In Algier hat Laveran nur einen einzigen Fall gesehen. Auffallend ist es, dass Indien, welches von den schwersten Malariainfectionen heimgesucht ist, kein Schwarzwasserfieber aufweist.

Nach übereinstimmenden Erfahrungen betrifft das Schwarzwasserfieber beinahe ausschliesslich nur solche Personen, welche sich schon durch längere Zeit in schweren Fiebergegenden aufhielten und welche vorher mehrmals an Malaria gelitten haben. Bérenger-Féraud fand unter 185 Patienten mit Schwarzwasserfieber nur einen, der blos seit drei Monaten in der Gegend ansässig war, und nur 10 entfielen auf das erste Jahr; 42 kamen auf das zweite, 79 auf das dritte, 37 auf das vierte, 9 auf das fünfte Jahr und die restlichen 8 auf die Zeit darüber. Man kann im Allgemeinen sagen, dass es als Seltenheit zu betrachten ist, wenn eine Person im ersten Halbjahre ihrer Anwesenheit in einer der obengenannten Malariagegenden von dem Schwarzwasserfieber befallen wird.

Diese, von allen Beobachtern bestätigte Thatsache, legt den Gedanken nahe, und derselbe ist mehrfach ausgesprochen worden, dass durch die wiederholte Durchseuchung mit dem Malariagift eine individuelle Disposition des Organismus geschaffen wird, welche die Grundlage bildet für das Entstehen dieser Krankheitsform.

Die concreten Bedingungen dieser erworbenen persönlichen Disposition sind bisher nicht klargelegt worden; manche Autoren legen auf die Anämie das Hauptgewicht, während andere diesem Moment keine besondere Wichtigkeit beimessen.

Dass das Schwarzwasserfieber thatsächlich eine Aeusserung der Malariainfection darstellt, ist wegen des klinischen Verlaufes von den ersten französischen Bearbeitern des Thema mit aller Entschiedenheit festgehalten worden. In den letzten Jahren haben Bluntersuchungen, welche in einer Reihe dieser Fälle das Vorhandensein der Malariaparasiten constatirt haben, jeden ernsten Zweifel an der Zugehörigkeit der gedachten Erkrankung zur Malaria behoben.

Es stellte sich bei diesen parasitologischen Untersuchungen heraus, dass die Erreger des Schwarzwasserfiebers in die Reihe der kleinen halb-

mondbildenden Parasiten gehören: nach A. Plehn würden sie sich durch besondere Kleinheit, geringe Neigung zur Pigmentbildung auszeichnen, aus welchem Grunde der genannte Autor sie von den bisher genau beschriebenen Parasitenspecies für different hält. Demgegenüber stellten Marchiafava, Bossoni, Bastianelli und Bignami fest, dass die Parasiten des Schwarzwasserfiebers in nichts abweichen von den Parasiten der Sommer-Herbstfieber in Italien, d. i. von den Halbmondbildnern.

Yersin constatirte im Harne von zwei Fällen feine Bacillen, welche auf Nierenepithelien lagen. Er züchtete dieselben und fand sie für Mäuse und Kaninchen pathogen. Yersin zog daraus den, wie wir glauben, voreiligen Schluss, dass das Schwarzwasserfieber mit der Malaria nichts zu thun habe. Uebrigens vermissen wir in Yersin's Publication irgendwelchen Blutbefund. Breaudat fand später in fünf Fällen dieselben Coccobacillen im Harn und identificirte sie mit Bacterium coli. Berthier hingegen fand den unter Cautelen aufgefangenen Harn keimfrei.

Nachdem es auf diese Weise vollständig feststeht, dass das Schwarzwasserfieber, wenigstens in bestimmten Fällen, eine Malariainfection ist, welche, wie es scheint, denselben Parasiten zuzuschreiben ist wie die im südlichen Europa vorkommenden Sumpffieber, so ist es nöthig anzunehmen, dass jene individuelle Disposition ausser der wiederholten Malariadurchseuchung noch eine zweite Quelle haben muss. Diese zweite Quelle ist nach allgemeiner Annahme das tropische Klima.

Neben diesen beiden Hauptmomenten für die Schaffung der individuellen Disposition mögen noch andere Factoren als Hilfsagentien gelegentlich in Betracht kommen.

Ziemlich oft wird Alkoholismus als solches Agens beschuldigt, und zwar sowohl der Alkoholismus chronicus in dem Sinne, dass er die Widerstandsfähigkeit des Organismus herabsetzt, als auch der acute Alkoholexcess, welcher nicht selten unmittelbar von einem Schwarzwasserfieberanfall gefolgt wird, welcher also geeignet erscheint, diesen bei vorhandener Disposition „auszulösen“.

Corre, Karamitzas, auch Berthier wollen der Kälte eine determinirende Rolle bei der Auslösung des Anfalles zutheilen, doch sprechen die Thatsachen nicht für die allgemeine Giltigkeit ihrer Ansicht, welche wohl auf Grund der Lichtheim'schen paroxysmalen Hämoglobinurie ex frigore gefasst worden ist.

Bérenger-Féraud fiel es auf, dass unter den Erkrankten eine verhältnissmässig grosse Anzahl solcher ist, die früher eine Schmiercur durchgemacht hat; er glaubt dem Quecksilber eine üble Wirkung auf die Resistenzfähigkeit der rothen Blutkörperchen zuschreiben zu sollen. Andererseits ist aber die Syphilis als das wichtigere Moment angesprochen worden, und diese Auffassung gewinnt an Gewicht mit dem Hinweis auf die Analogie mit der paroxysmalen Hämoglobinurie, welche Erkrankung deutliche Beziehungen zur Syphilis hat und eine in der Haupt-

sache ähnliche Pathogenese (Zerfall der rothen Blutkörperchen) besitzt wie das Schwarzwasserfieber.

Ausser diesen Factoren ist physischen Strapazen und psychischen Aufregungen öfters die Rolle des Agent provocateur zugeschrieben worden.

Oefter ist es beobachtet worden, dass in Folge von Ortwechsel die Krankheit ausbrach: namentlich sollen Reisende, welche aus dem Inneren des Landes an die Küste kommen, auffallend häufig von der Krankheit befallen werden.

Eine ganz besondere und äusserst wichtige Stellung nimmt in dieser Beziehung endlich das Chinin ein. Diesem Mittel kommt mit aller Entschiedenheit die Fähigkeit zu, bei dazu disponirten Individuen Schwarzwasserfieber zu erzeugen. Es will nicht allzuviel bedeuten, wenn man liest, dass die Einwohner der betreffenden Malariagegenden aus eigener Erfahrung und schon seit langer Zeit das Chinin im Verdacht haben dies zu bewirken, da es bekannt ist, dass Laien mit dem post hoc ergo propter hoc sehr freigebig und kritiklos umgehen, und da es aus der ganzen Geschichte des Chinins bekannt ist, gegen wie vielfältiges Vorurtheil dieses glänzende Mittel ankämpfen musste, um endlich allgemein anerkannt zu werden. Hingegen ist es für uns werthvoll, von Aerzten, die eine grössere Erfahrung besitzen, dieselbe Ansicht zu vernehmen.

Es ist zuerst von Tomaselli in Catania, bald nachher von Karamitzas auf die eigenthümliche Thatsache hingewiesen worden, dass es Personen gibt, welche jedesmal, wenn sie Chinin, und sei es auch nur in ganz kleinen Dosen, zu sich nehmen, einen heftigen Fieberanfall mit Hämoglobinurie bekommen; die gedachten Personen hatten sämmtlich wiederholt an Malaria gelitten, oder sie befanden sich zur Zeit der Beobachtung in einem Zustande von chronischer Infection. Manche dieser Personen reagiren zu jeder Zeit, sowie ihnen Chinin verabreicht wird, auf diese Weise, selbst dann, wenn sie schon lange von Malaria verschont geblieben sind, andere besitzen nur eine zeitliche „Idiosynkrasie" für das Mittel und verlieren dieselbe, wenn sie einige Zeit frei von Malaria waren. Tomaselli behauptet, in Sicilien überhaupt keinem echten oder sagen wir reinem Fall von Malaria biliosa haemoglobinurica begegnet zu sein, indem es ihm gelungen ist, bei allen Kranken, welche diese Krankheit zu haben schienen, nachzuweisen, dass die Kranken vor Ausbruch des Anfalles Chinin genommen haben.

Damit will Tomaselli jedoch durchaus nicht bezweifeln, dass anderwärts Anfälle dieser Erkrankung ohne jede Mitwirkung des Chinins vorkommen dürften. Ughetti geht weiter als Tomaselli und ist der Ansicht, dass es überhaupt keine Febris biliaris haemoglobinurica gebe, sondern dass alle so benannten Fälle nichts Anderes seien als Chininvergiftungen.

Aehnliche Beobachtungen sind nach Tomaselli von Monneret, Duchassaing, Briquet, Karamitzas, Moscato, Plehn, Kohlstock, R. Koch u. A. gemacht worden. Schon vor langer Zeit theilte Pellarin mit, dass in Guadeloupe Aerzte und Publicum vollständig davon durchdrungen wären, dass das Schwarzwasserfieber ausschliesslich nur nach Chiningebrauch käme. Aehnliches berichtete Cartier über die Einwohner von Diego-Suarez. Die Leute wollen dort kein Chinin nehmen, weil sie behaupten, davon Blutharnen zu bekommen. Cartier theilt gleichzeitig mit, dass daselbst die Creolinnen aus Angst vor Metrorhagien und Abortus gleichfalls eine Abneigung gegen das Chinin haben, welchem sie auch diese Wirkungen zuschreiben.

In den letzten Jahren haben Murri und Grocco über diesen Gegenstand sehr interessante Studien angestellt, mit denen wir uns noch später beschäftigen werden. Auch Baccelli widmete diesem Gegenstande seine Aufmerksamkeit und theilt mit, dass ihm nie Fälle von Chininhämoglobinurie vorgekommen wären, und dass alle Fälle von malarischer Hämoglobinurie, die er beobachtet hat, als reine Fälle anzusehen wären. Nach Baccelli hätte die Chininhämoglobinurie überhaupt nichts mit Malaria zu schaffen (darüber siehe weiter unten). In ähnlichem Sinne äusserte sich Bastianelli.

Tomaselli, dem die Kenntniss der sowohl theoretisch als praktisch höchst bemerkenswerthen Thatsache der perversen Chininwirkung bei malarischen Personen zu verdanken ist, kommt nach seinen Erfahrungen zu dem Schlusse, dass die Disposition zu dieser im Laufe längerer Malariainfection sich einstellenden Chininidiosynkrasie eine angeborene, ja hereditäre sei, denn er konnte öfter die Beobachtung machen, dass Geschwister oder nahe Verwandte dieselbe Eigenschaft in gleicher Weise darbieten.

Aus dem Widerstreite der Ansichten ist ersichtlich, dass die Frage, welche Rolle dem Chinin bei der malarischen Hämoglobinurie zukomme, eine complicirte und noch nicht völlig gelöste ist. Es scheinen jedoch jetzt schon einige Punkte gewonnen zu sein, welche die Grundlage für weitere Untersuchungen bilden werden.

Zunächst ist als feststehend anzusehen, dass Fälle von malarischer Hämoglobinurie vorkommen bei Leuten, die unmittelbar vorher kein Chinin genommen haben. Sicher feststeht ferner die Thatsache, dass es Personen gibt, die früher häufig an Malaria gelitten haben und die nun, ohne dass die Blutuntersuchung die Fortdauer der Infection nachzuweisen im Stande wäre, jedesmal oder meistens nach Chiningebrauch einen Fieberanfall mit Hämoglobinurie bekommen. Diesen Zustand kann man als Haemoglobinuria postmalarica chinica bezeichnen.

Endlich gibt es eine grosse Anzahl von Fällen von virulenter Malariainfection, die bis zu dem Zeitpunkte, wo Chinin genommen wird, ohne auffallende Erscheinungen verlaufen, und die unmittelbar (d. i. 3 bis 6 Stunden) nach der Aufnahme dieses Mittels einen Fieberanfall mit Hämoglobinurie bekommen.

Die beiden ersten Kategorien, d. i.: 1. Anfälle von fieberhafter Hämoglobinurie während acuter Malariainfection (ohne Chinin), 2. Anfälle von Hämoglobinurie in Folge von Chinin (oder, wie wir weiter unten sehen werden, auch ohne Vermittlung von Chinin) bei Leuten, die häufig an Malaria gelitten haben, momentan aber frei von Infection sind — liegen in ihrem Mechanismus klar vor uns, indem wir in Kategorie 1 die Parasiten, respective deren Gift, in Kategorie 2 das Chinin mit Bestimmtheit als jene Schädlichkeiten ansprechen können, welche bei disponirten Personen einen Zerfall von rothen Blutkörperchen mit folgender Auflösung des Hämoglobin verschulden.

Die Fälle der dritten Kategorie — Anfälle von Hämoglobinurie während acuter Malariainfection und nach Chinineinnahme — sind hingegen schwer zu beurtheilen. Bei solchen Fällen ist es schwer zu entscheiden, ob das Chinin thatsächlich den Blutkörperzerfall hervorgerufen hat, oder ob dieses Ereigniss auch ohne Chinin eingetreten wäre.

Handelt es sich um eine Reihe von Anfällen, deren jeder einer Chininverabreichung folgt, während eine Pause eintritt, sowie das Mittel ausgesetzt wird, dann spricht gewiss sehr viel für die Toxicität des Mittels. Derartige Serien von hämoglobinurischen Anfällen liegen aber nur in wenigen Beispielen vor. Meistens verläuft die Sache so, dass ein Schwarzwasseranfall — scheinbar in Folge von Chinin — eintritt, und dass weitere Fieberanfälle entweder gar nicht kommen, oder wenn solche kommen, dass dieselben mit Chinin erfolgreich bekämpft werden, ohne dass abermals Hämoglobinurie eintreten würde. Und in dieser sich so oft wiederholenden Thatsache liegt eine besondere Schwierigkeit für die Auffassung. Es ist nämlich sehr schwer, sich vorzustellen, dass ein Mittel auf einen Organismus einmal heftig toxisch wirken, und einige Tage darauf für denselben indifferent bleiben sollte. Bei der paroxysmalen Hämoglobinurie ex frigore, ebenso wie bei der reinen Chininhämoglobinurie gelingt es zu jeder beliebigen Zeit, mittelst Kälte, beziehungsweise mittelst Chinin einen Anfall hervorzurufen. Unter den von A. Plehn publicirten 35 Krankengeschichten ist in 13 Fällen ausdrücklich bemerkt, dass die späteren Fieberanfälle mit Chinin coupirt worden sind, ohne dass Hämoglobinurie eingetreten wäre. Man müsste wohl zu einer recht gewaltsamen Hypothese Zuflucht nehmen, um trotz dieser Erscheinung dabei beharren zu wollen, dass der anfängliche hämoglobinurische Anfall von der ersten Chiningabe verschuldet worden wäre.

Erwähnen wollen wir an dieser Stelle, dass nach den Mittheilungen von Dupouy in dem Sanatorium zu Kita (am Senegal) den dahin gelangenden Reconvalescenten nach Schwarzwasserfieber zur Verhütung weiterer Anfälle in der Regel eine Dosis Chinin gereicht wird, und dass daselbst trotzdem kein weiterer Anfall von Hämoglobinurie zur Beobachtung kam.

Grocco machte bei einem Patienten die Beobachtung, dass, während im Blute Parasiten vorhanden waren, eine Dosis von 0·40 Chinin per os einen fulminanten Anfall von Hämoglobinurie mit 40° Temperatur hervorrief, und dass nach dem Verschwinden der Parasiten selbst eine Dosis von 1·50 Chinin subcutan blos einen leichten Anfall mit 37·9° zur Folge hatte. Grocco zieht daraus den geistreichen Schluss, dass nicht das Chinin selbst das Gift sei, welches bei malarischen Personen die Blutkörperchen zerstört, sondern dass die Parasiten durch die Chininverabreichung zur Abgabe eines Toxins gereizt würden, welchem die Erythrocyten zum Opfer fallen. Diese bestechende Auffassung rechnet aber nicht mit der Thatsache, dass echte parasitäre Recidive, wie wir oben erwähnt haben, dem Chinin ohne jede Nebenerscheinungen zu weichen pflegen.

Am allerwenigsten sind jedoch solche Fälle als Belege für die giftige Wirkung des Chinins anzusehen, in denen nach Einnahme des Mittels ein Anfall auftrat, und welche hierauf ohne weitere Chinintherapie heilten. Ohne der Therapie des Schwarzwasserfiebers an dieser Stelle vorgreifen zu wollen, müssen wir uns doch schon hier zur Ansicht bekennen, dass jene Anfangsdosis Chinin, mag sie die Hämoglobinurie verschuldet haben oder nicht, für alle Fälle die Parasiten geschädigt, und zur Heilung der Krankheit beigetragen hat.

Wir fassen unsere Ansicht bezüglich der ätiologischen Rolle des Chinins bei dem Schwarzwasserfieber dahin zusammen, dass es zweifellose Fälle von acuter Malariainfection gibt, welche durch das Chinin Anfälle von Hämoglobinurie bekommen, dass man jedoch in der Beurtheilung von Fällen, welche in kurzen Intervallen nach Chinin einmal einen Anfall, das andere Mal keinen solchen erleiden, mindestens sehr vorsichtig sein muss, und dass bisher kein zwingender Beweis dafür vorliegt, dass in solchen Fällen das Chinin giftig gewirkt hätte.

In dem Abschnitte „Complicationen und Folgekrankheiten“ kommen wir noch einmal auf die reine Chininhämoglobinurie zurück.

Aus dem Vorhergegangenen erhellt zweifellos, welche Wichtigkeit der Blutuntersuchung gerade in diesen Fällen zukommt. Nur auf dem Wege der parasitologischen Diagnose wird es im concreten Falle möglich sein zu entscheiden, ob es sich um eine postmalarische Hämoglobinurie durch Chinin oder um einen Chininanfall bei bestehender Malaria-

infection handelt. Die therapeutische Indication wird in solchen Fällen nur auf Grund des positiven oder negativen Parasitenbefundes eine zielbewusste sein, und sie kann ohne Kenntniss desselben in irriger Weise, und zum Schaden des Kranken bis zur Gefährdung seines Lebens, bethätigt werden. Näheres darüber im Capitel „Therapie“.

Die Häufigkeit des Schwarzwasserfiebers ist nach Oertlichkeit und Zeit eine recht verschiedene. Im Allgemeinen ist an dem Satz von Bérenger-Féraud festzuhalten, dass die Krankheit an jenen tropischen Fieberherden am häufigsten vorkommt, an welchen überhaupt die meisten Malariainfectionen entstehen. Auf Grund seiner aus grossem Material gezogenen Statistik kommen in den westafrikanischen französischen Colonien auf 100 Menschen pro Jahr — je nach der Oertlichkeit — 0·28 bis 53·05 Fälle von Schwarzwasserfieber. Die am meisten heimgesuchten Plätze sind hier Gabon mit 53·05%, Goldküste mit 37·70%, Haut-Sénégal mit 21·31% etc. Der Durchschnitt ergibt nach des genannten Autors Berechnung eine Morbidität von 17·81% pro Jahr. Nach Davidson sind in Nossi-Bè unter 2600 Malariafällen 185 Schwarzwasserfieber — Verhältniss gleich 1 : 14 — verzeichnet worden. Friedrich Plehn beobachtete ein Verhältniss von 1 : 11—12, Albert Plehn in Kamerun eines von 1 : 8·5. Döring hatte vom 1. Mai 1896 bis 1. Februar 1897 in Kamerun unter 169 Malariafällen 40 (!) Schwarzwasserfieber. Als besonders bemerkenswerth sei hier noch einmal auf die Thatsache hingewiesen, dass es bedeutende tropische Malariaherde (Indien) gibt, an denen diese Krankheitsform unbekannt ist.

Was die Jahreszeit betrifft, zu welcher die Fälle am dichtesten kommen, so fand Bérenger-Féraud, dass am Senegal von Jänner bis Juni viel weniger Fälle vorkommen als von Juli bis December, während an der Goldküste und in Gabon die Vertheilung über das ganze Jahr eine mehr gleichmässige ist. Von den meisten Autoren wird übereinstimmend angegeben, dass die Uebergangzeiten zwischen Regenzeit und Trockenheit am gefährlichsten sind.

Die Verschiedenheit der Rassendisposition für das Schwarzwasserfieber wird von den Autoren übereinstimmend hervorgehoben. Der grössten Immunität erfreuen sich die Neger, doch sind auch unter ihnen einzelne Fälle (Bérenger-Féraud, Borius, Corre) constatirt worden, auch Mulatten erkranken selten, häufiger die Hindus, die chinesischen Kulis, am allerhäufigsten jedoch die Europäer und die weissen Creolen. Daher der französische Name „fièvre jaune des créoles ou des acclimatés“. Nach Blanc, der in Tonkin seine Erfahrungen sammelte, sollen die Annamiten immun sein, während Europäer daselbst nicht selten erkranken.

Die Hauptsymptome des Schwarzwasserfiebers bestehen in Hämoglobinurie, Icterus und Fieber.

Das Fieber kann intermittirenden (quotidianen oder tertianen), remittirenden oder continuirlichen Typus haben, und man kann im Allgemeinen sagen, dass, je weniger Neigung das Fieber zu Intermissionen, respective Remissionen zeigt, um so schwerer der Anfall ist.

Der Urin bildet in Folge seines Gehaltes an Blutfarbstoff den wichtigsten Anhaltspunkt für das Erkennen des Zustandes.

Der rothe oder schwarze Harn wird meistens einige Stunden nach Beginn des Anfalles zum ersten Male entleert; seltener wird beobachtet, dass schon vorher blutiger Harn abgeht und dass die übrigen Erscheinungen, wie Fieber, Icterus, erst später nachfolgen. Seine Farbe variirt zwischen einem helleren Braunroth und der Farbe und Durchsichtigkeit von venösem Blut. In den meisten Beschreibungen findet man den Vergleich mit Portwein, Malagawein oder schwarzem Kaffee.

Der Harn wird — von Complicationen abgesehen — stets ganz klar gelassen; wenn er einige Stunden gestanden ist, dann setzt sich am Boden des Gefässes ein schlammiges, in den oberen Schichten wolkiges Sediment von intensiv rother oder graurother Farbe ab. Spectroskopisch gibt dieser Harn auf das Intensivste die Streifen des Oxyhämoglobin (wie zuerst Corre nachgewiesen hat), oft auch — besonders wenn der Harn einige Zeit gestanden ist — die des Methämoglobin, endlich lässt sich auch der Urobilinstreifen gelegentlich nachweisen (Louvet); in leichten Anfällen ist nach Grocco nur Urobilin vorhanden[1]. Nach Berthier ist das Hämoglobin aus dem Harn durch Dialyse nicht zu entfernen, und er nimmt an, dass das Hämoglobin sich nicht in eigentlich gelöstem Zustande befindet, sondern dass es an feinste pulverartige Trümmer der rothen Blutkörperchen gebunden ist.

Die Reaction des Urins ist schwach sauer, neutral oder selbst schwach alkalisch.

Das specifische Gewicht ist sehr verschieden; nach Bérenger-Féraud schwankt es zwischen 1014 und 1035. Dasselbe scheint mehr von der Concentration des Urins, beziehungsweise von der gesammten Urinmenge, als von dem Blutfarbstoffgehalt, der trotz der imponirenden Farbe denn doch quantitativ genommen kein allzugrosser ist, abzuhängen. Nach

[1] Um der Geschichte Rechnung zu tragen sei erwähnt, dass von den ersten Beschreibern dieser Krankheit die Farbe des Urins bald auf den Gehalt an Blut (Pellarin, Barthélemy-Benoit), bald auf den Gehalt an Gallenfarbstoffen (Bérenger-Féraud, Daullé) bezogen worden ist. Daher auch die verschiedenen Namen, die dem Zustande jeweilig gegeben worden sind. Der Nachweis von Blutfarbstoff auf spectroskopischem Wege ist von Corre, Venturini, Karamitzas geliefert worden. Dass es gelöster Blutfarbstoff sei, dass es sich also nicht um Hämaturie, sondern um Hämoglobinurie handle, ist von Corre, Grenet, Louvet und Karamitzas eruirt worden. (Vergl. Corre's Werk „Traité des fièvres bilieuses“ etc.)

Ablauf des Anfalles wird oft ein heller und reichlicher Harn von geringem specifischen Gewicht (1008 und darunter) ausgeschieden.

Die 24stündige Harnmenge während des Anfalles ist gleichfalls sehr wechselnd, doch ist sie meistens vermindert, und oft werden blos wenige Cubikcentimeter entleert; auch complete Anurie für einen oder mehrere Tage ist nicht zu selten. Ein um so ungewohnteres Ereigniss ist es, wenn in einem Falle — wie ihn Bérenger-Féraud beschrieben hat — an einem Anfallstage 4·5 *l* Harn entleert werden. Eine ähnliche Beobachtung machte auch Corre.

Der Urin enthält stets Albumen, oft in grösserer Menge, als dem Hämoglobingehalt zu entsprechen scheint. Denozeilles bestimmte in mehreren Fällen die Eiweissmenge und fand dieselbe zwischen 0·3—1·6%.

Die Albuminurie pflegt den Anfall um einige Tage in abnehmender Intensität zu überdauern; in manchen Fällen zeigt ihr Fortbestehen die Entwicklung einer Nephritis an.

Neben dem Serumeiweiss ist Pepton und Propepton gefunden worden.

Die Phosphate sind vermindert (Grocco).

Bilirubin wird oft vermisst. So lange der Urin sehr dunkel ist, hat sein Nachweis mittelst der Gmelin'schen Probe seine Schwierigkeiten; nimmt der Hämoglobingehalt ab, dann fällt die Probe gelegentlich positiv aus. Calmette gelang es nie, Bilirubin zu finden.

Mikroskopisch lässt der Harn keine oder nur ganz spärliche rothe Blutkörperchen erkennen; das Sediment besteht aus einzelnen Leukocyten, hyalinen, gelegentlich granulirten Cylindern, welchen oft amorphe röthliche Körnchen anhaften. Dieselben Körnchen finden sich auch frei in grossen Mengen vor. Endlich sind Epithelien aus den Nieren und den Harnwegen oft in grosser Menge zu sehen.

Der Icterus bildet ein obligates Symptom des Schwarzwasserfiebers. Derselbe ist manchmal schon während der prodromalen Fieberanfälle in geringem Grade vorhanden; gewöhnlich tritt er erst mit dem hämoglobinurischen Anfalle auf und wird namentlich deutlich im Hitzestadium, um weiterhin an Intensität rasch zuzunehmen. Er überdauert den Anfall oft um einige Tage. Die Intensität des Icterus ist eine verschiedene; sie wechselt zwischen einer leichten Andeutung von Gelbfärbung der Skleren und den intensivsten Graden dieses Zustandes.

Was den Verlauf des Schwarzwasserfiebers betrifft, so ist zunächst zu erwähnen, dass der eigentliche Anfall von Hämoglobinurie in den allermeisten Fällen von Prodromen eingeleitet wird. Dieselben bestehen in Fieberattaquen, welche sich an zwei bis drei Tagen wiederholen und sich oft dadurch auszeichnen, dass sie von einem mehr oder weniger ausgesprochenen Schüttelfrost eröffnet werden. Dadurch unterscheiden sich

diese Prodrome von den gewöhnlichen tropischen Malariafiebern, welche, wie a. a. O. erwähnt worden ist, das Froststadium sehr oft vermissen lassen.

Es sei aber bemerkt, dass auch hier die Prodrome ohne Schüttelfrost verlaufen können: die Kranken fühlen sich in diesem Falle nur matt, sie haben etwas Gliederweh, geringes Fieber.

Nur selten geschieht es, dass der Schwarzwasseranfall ohne jedes Prodrom als solcher einsetzt (Bérenger-Féraud).

Den 1—3 prodromalen Fieberanfällen, welche oft ganz leichter Natur sind und (von dem Frost abgesehen) kein specielles Symptom darbieten, folgt darauf mit einem Male der eigentliche Anfall und damit die Gesammtscenerie dieser Erkrankung.

Nach der Schwere ihrer Symptome unterscheiden die meisten Autoren Fälle leichter und schwerer Art. Bérenger-Féraud stellt sogar vier Intensitätsgrade auf, und zwar: 1. leichte oder intermittirende, 2. mittelschwere oder remittirende, 3. schwere oder pseudocontinuirliche, 4. besonders schwere (siderante) Form. Aus diesem Schema ist der Zusammenhang zwischen Fiebertypus und Schwere des Zustandes ersichtlich, doch gibt es in dieser Beziehung auch Ausnahmen.

In den leichten Fällen beginnt der eigentliche Anfall mit einem Frost von verschiedener Intensität; der Kranke klagt über Kopfschmerz, Spannung in der Leber- und Magengegend, sehr häufig über Schmerz in der Lendengegend. Es besteht Uebelkeit, Brechreiz; bald kommt es zu häufigem Erbrechen, erst von Nahrungsresten, später von rein galligen Massen. Doch kann das Erbrechen auch fehlen.

Die Kranken haben starken Durst, wagen aber in Folge der constanten Nausea nicht, denselben zu löschen.

Das Epigastrium und das rechte Hypochondrium ist schmerzhaft; manchmal ist der ganze Unterleib spontan und auf Druck sehr empfindlich. Die Leber ist etwas angeschwollen, die Milz, wenigstens percutorisch, vergrössert, meistens ist aber ein grosser Milztumor (als Rest früherer Infectionen) zu palpiren.

Der Stuhl ist in der Mehrzahl der Fälle angehalten, manchmal besteht Neigung zu Durchfällen.

Französische Autoren erwähnen das öftere Vorkommen einer Kolik, welche der Bleikolik ungemein ähnlich sieht (Colique sèche ou colique nerveuse des pays chauds). Der Bauch ist eingezogen, es besteht Obstipation, der Patient klagt über andauernde heftige Schmerzen. Dabei nicht die geringsten übrigen Anzeichen einer Bleivergiftung. Wiegt diese trockene Kolik vor, übersieht der Arzt darüber die Hämoglobinurie, dann kann er auf diagnostische Irrwege gerathen. Die Ansicht Moursou's, dass alle Fälle von Colique sèche auf Bleivergiftung zurückzuführen seien, muss nach seinen Belegen als zu weitgehend erklärt werden.

Der im Verlaufe des Anfalles gelassene Harn hat die Farbe von Sherry oder von reinem Blut und zeigt jene Merkmale, welche wir oben erwähnt haben.

Die Miction geht meistens ohne jede Beschwerde vor sich, nur manchmal klagen die Patienten über Brennen in der Harnröhre. Corre beobachtete einige Male Priapismus. Die auf einmal entleerte Menge beträgt die normale Quantität (150—300 *ccm*). Gelegentlich ist Tenesmus ad matulam vorhanden.

Der Icterus pflegt in diesen Fällen meistens nur ganz leichten Grades zu sein.

Nach 4—6stündiger Dauer schwinden die genannten Symptome unter gleichzeitigem Abfall der Temperatur und oft unter Schweissausbruch.

Der Urin kann schon sechs Stunden nach Beginn des Anfalles wieder normale Farbe haben.

Meistens bleibt es in diesen leichten Fällen bei einem einzigen Anfall, doch folgen manchmal in regelmässigen oder unregelmässigen Intervallen noch ein bis zwei Anfälle nach, die ähnlich wie der erste verlaufen.

Nehmen die beschriebenen Symptome an Intensität und Dauer zu, gesellen sich ferner noch die Erscheinungen der Prostration und Adynamie hinzu, dann bekommt das Krankheitsbild einen sehr ominösen Charakter, und man spricht von einer schweren Form.

Auch diese beginnt mit Frost, heftigem Kopfschmerz, Präcordialangst, Dyspnoe etc. Schon diese Anfangssymptome können von entsetzlicher Vehemenz sein und lassen den schweren Verlauf vermuthen.

Die fürchterlichste Qual für den Kranken ist eine continuirliche Nausea und unbezähmbares Erbrechen von Galle; dazu kommen profuse Diarrhöen galliger, brauner oder braunrother Massen, so dass die Dejectionen sehr leicht mit dem Harn dieser Kranken verwechselt werden können (Bérenger-Féraud). Häufig ist Singultus von besonders quälender Art vorhanden; er kann Tag und Nacht andauern und ist meistens durch kein Mittel zu beheben. Beinahe ebenso peinigend ist der Durst, der von Fieber und grossen Säfteverlusten unterhalten wird und nicht gestillt werden kann in Folge des fortdauernden Erbrechens.

Die Zunge ist von einem dicken, schmutzigen, manchmal schwarzen Belag überzogen, der von dem galligen Erbrechen herrührt.

Der Bauch ist meistens gespannt und in toto schmerzhaft: der Schmerz strahlt besonders intensiv von dem Epigastrium und dem rechten Hypochondrium in die Lumbalgegend aus, oder er hat seinen Hauptsitz in den Lenden.

Der Icterus wird rasch intensiv und erreicht die höchsten Grade; bei längerer Dauer der Krankheit nimmt er auch gelegentlich wieder ab

und macht einem erdfahlen schmutzigen Farbenton Platz. Manchmal dauert der Icterus bis zu zwei Wochen an.

Epistaxis kommt nach *Bérenger-Féraud* häufig vor. Auch *Petechien* werden manchmal beobachtet.

Der *Harn* ist blutroth, seine Menge meistens sehr vermindert, in 24 Stunden oft nicht mehr als 50 *ccm* betragend. Auch complete *Anurie* durch mehrere Tage ist nicht allzu selten. Unter solchen Umständen gesellen sich zu den übrigen Symptomen noch jene der *Urämie* hinzu, welche freilich mit ersteren vielfach zusammenfallen (Erbrechen, Singultus, Diarrhöen etc.).

Der *Allgemeinzustand* der Kranken ist ein sehr schwerer. Zu Beginn der Erkrankung wiegt eine qualvolle Angst und Unruhe vor, welche den Kranken nicht blos tagsüber peinigt, sondern demselben auch total schlaflose Nächte bereitet, später wiegen die Erscheinungen tiefer Prostration und Adynamie vor.

Der *Puls* ist beschleunigt, die Spannung, im Anfange oft auffallend erhöht, sinkt später plötzlich tief ab. Der Zustand kann schliesslich den gesammten Symptomencomplex der *Perniciosa algida syncopalis* annehmen.

Die schweren Erscheinungen halten durch mehrere Tage bis zu zwei Wochen mit mehr oder weniger deutlichen Remissionen an; letztere können auch ganz fehlen, und dann wird der Zustand um so mehr gefahrdrohend.

Die *parasitologische* Untersuchung des Blutes ergibt nach *Bastianelli* verschiedene Resultate. Man findet entweder die Entwicklungsphasen der kleinen amöboiden Parasiten oder blos die Körper der Halbmondreihe oder selbst nur melanifere Leukocyten: endlich gibt es Fälle mit vollständig negativem Blutbefunde, und erst die anatomische Untersuchung legt die Anzeichen früherer Infectionen in Gestalt von endothelialer, perilobulärer und perivasculärer Melanose blos. Die letzteren Fälle werden wir als postmalarische Hämoglobinurie später zu besprechen haben.

Was die Fälle mit *positivem Parasitenbefund* betrifft, so ist zu bemerken, dass *Bignami* und *Bastianelli* in einem Falle das Zusammentreffen der Hämoglobinurie mit der Sporulation der Parasiten constatiren konnten, so dass an die Möglichkeit zu denken ist, dass Vermehrungsact und Blutkörperchenzerfall mit einander causal verknüpft sind. Für jene Fälle, in denen bei fortlaufender Hämoglobinurie nur mehr die Formen der Halbmondreihe vorhanden sind und in denen selbst der Milzsaft keine amöboiden Parasiten enthält, ist daran zu denken, dass der von den früher sicher vorhanden gewesenen kleinen Parasiten veranlasste Blutzerfall aus bisher nicht erkannten Gründen weiter andauert

und die Hämoglobinurie unterhält, analog den nicht selten zu beobachtenden Fieberbewegungen, welche bei alleinigem Vorhandensein von Halbmondkörpern vorkommen können.

Bastianelli schlägt vor, die ersteren Fälle als accessuale, die letzteren als postaccessuale Hämoglobinurien zu bezeichnen.

Manchmal findet man Blutschatten, frei oder von Leukocyten aufgenommen. Die inficirten rothen Blutkörperchen unterscheiden sich meistens in nichts von denen anderer Malariaformen, namentlich sieht man nur selten, dass dieselben frühzeitig total decolorirt sind. Bignami und Bastianelli glauben, dass die Parasiten in diesen letzteren Fällen in Folge der Entfärbung der Erythrocyten zu Grunde gehen, und dass auf diese Weise die Spontanheilung erfolgt. Auch A. Plehn äussert eine ähnliche Ansicht. Leider ist das Phänomen der Entfärbung zu selten, um darauf weitergehende Schlüsse zu basiren.

Bezüglich der Schwarzwasserfieber mit negativem Parasitenbefund ist zu bemerken, dass dieser wenig beweist, wenn das Blut nicht sofort zu Beginn der Erkrankung untersucht worden ist, noch weniger, wenn der Kranke vorher schon Chinin genommen hatte.

Döring verzeichnete zu Beginn der Anfälle nahezu stets positive Befunde. Es werden daher sehr zahlreiche und systematisch durchgeführte Blutuntersuchungen abzuwarten sein, bis man über die relative Häufigkeit des echten Schwarzwasserfiebers und der Chininhämoglobinurie in den Tropen ein Urtheil haben wird.

Die Blutuntersuchungen bei Schwarzwasserfieber ergeben im Uebrigen eine sehr bedeutende und rapide Abnahme der Erythrocyten, was sich aus ihrer eben erwähnten Auflösung erklärt. Ich greife aus zahlreichen Zählungen zwei von Boisson heraus; dieser Autor fand bei einem Kranken vor dem Anfalle die Blutkörperzahl 1,700.000, nach demselben 670.000, bei einem zweiten Kranken vor dem Anfalle 2.400.000, nachher 1,600.000. Wenn diese Ziffern dem von Ponfick angegebenen Verhältnisse lange nicht entsprechen, so ist damit die Richtigkeit der Ponfick'schen Zahl durchaus nicht in Frage gestellt, sondern wir müssen an eine ausserordentlich rasche Regeneration der Erythrocyten denken. Für letztere spricht auch das häufige Vorkommen von Megalo- und Mikrocyten im Blute. Nach F. Plehn käme auch die Eindickung des Blutes in Folge von profusen Diarrhöen und Erbrechen in Betracht, indem dadurch eine relative Vermehrung der Blutelemente im Cubikmillimeter herbeigeführt wird.

Bastianelli constatirte bei Schwarzwasserfieber jedesmal polynucleäre Leukocytose. Auch Vermehrung der Blutplättchen ist hervorgehoben worden.

Untersuchungen des Blutserums auf gelöstes Hämoglobin liegen nur in sehr geringer Anzahl vor, und auch von diesen wenigen können nur einzelne Anspruch auf Verlässlichkeit machen.

Boisson, der seine Fälle im Spitale zu Lyon genau verwerthen konnte, fand in einem Falle das Blutserum von röthlicher Farbe; spectroskopisch constatirte er die Anwesenheit von Oxyhämoglobin, Methämoglobin und Urobilin.

Es steht gegenwärtig noch nicht fest, ob bei jedem Schwarzwasserfieber die Auflösung der rothen Blutkörperchen im circulirenden Blute erfolgt, ob man also in jedem Falle in den peripheren Gefässen Hämoglobinämie annehmen darf, oder ob es Fälle gibt, wie solche von der paroxysmalen Hämoglobinurie behauptet werden, in welchen trotz der Hämoglobinurie in keinem Stadium des Anfalles Hämoglobinämie nachweisbar ist. Für diese Fälle paroxysmaler Hämoglobinämien ist bekanntlich die Hypothese ausgesprochen worden, dass der Zerfall der Erythrocyten in den Nieren stattfindet.

Berthier, der bei zwei Fällen im Blutserum blos spectroskopisch Oxyhämoglobinstreifen nachweisen konnte, während die Farbe von jener normalen Blutserums nicht abwich, nimmt an, dass die malarische Hämoglobinurie seine Ursache nicht in Hämoglobinämie habe, sondern dass es Blutungen in die Niere sind, aus welchen der Harn den Blutfarbstoff bezieht. Den von Pellarin zuerst angegebenen Befund von Nierenblutungen (Apoplexie rénal) wollen wir nicht in Frage stellen, doch glauben wir, dass Berthier seinen Kranken das Blut nicht im geeigneten Zeitpunkte entnommen hat, um sicher aussagen zu können, dass bei ihnen keine Hämoglobinämie da war. Er nahm das Blut stets mehrere Stunden nach Beginn des Anfalles, also zu einer Zeit, wo Leber und Niere sich schon des grössten Theiles des Hämoglobin bemächtigt haben können. Versuche, die wir selbst an mehreren Fällen von paroxysmaler Hämoglobinurie vorgenommen haben, lehrten uns in diesem Punkte Vorsicht.

An dieser Stelle sei auch auf die Aehnlichkeit hingewiesen, welche die Anfälle von Schwarzwasserfieber und jene der paroxysmalen Hämoglobinurie mit einander haben. In beiden Fällen treten Schüttelfrost, Temperatursteigerung, Angst, Cyanose, Schmerz in der Nierengegend als constante Symptome hervor. Es ist daher berechtigt anzunehmen, dass bei dem Schwarzwasserfieberanfall nur ein Theil der Symptome auf die Giftwirkung der Malariaparasiten, der andere Theil aber auf die Rechnung des Blutkörperzerfalles zu setzen ist.

Die Dauer der Erkrankung ist eine sehr wechselnde. In leichten Fällen beobachtet man selten mehr als zwei bis drei Anfälle, oft bleibt es bei einem einzigen. In solchen beträgt die Krankheitsdauer nicht mehr als

2—5 Tage. Schwerere Fälle mit subcontinuirlichem Fieber dauern auch 10 Tage und darüber hinaus; doch ist zu bemerken, dass die allerschwersten, mit fulminanten Erscheinungen einhergehenden Fälle auch schon nach 2—3 Tagen zum Exitus führen können. Nach Corre beträgt die Dauer der glücklich verlaufenden Fälle 3—15 Tage (in einem Falle 22 Tage), jene der tödtlich verlaufenden 2—12 Tage.

Der Ausgang des Schwarzwasserfiebers ist in der Mehrzahl der Fälle die Genesung. Derselben geht aber immerhin eine ziemlich lange dauernde Reconvalescenz voraus. Dass zahlreiche Fälle Malariasiechthum hinterlassen und daher nicht eigentlich als genesen zu betrachten sind, versteht sich von selbst.

Die Ziffernangaben über die Mortalität weichen von einander beträchtlich ab. Es scheint, dass örtliche, individuelle und zeitliche Momente die Schwere der Fälle wesentlich beeinflussen. Inwieferne die Therapie in Betracht kommt, findet in dem Capitel „Therapie" Würdigung.

Corre hatte in Nossi-Bé bei Fällen, die ausser dem Spital behandelt worden sind, über 50% Todesfälle, unter den Spitalskranken 28%. Barthélemy-Benoît hatte in der Provinz am Sénégal 25%, Guiol auf Madagascar 185 : 49 = 31·6%, Cassan in Gorée (Westafrika) 32·1%, Bérenger-Féraud erhob eine Statistik von 286 Fällen, die in Westafrika behandelt worden sind; es starben davon 66 = ca. 23·1%. Steudel hatte bei 18 Fällen 17%, F. Plehn unter 39 Fällen über 10%, A. Plehn unter 53 Fällen 9·8%, O'Neill (Madagascar) unter 50 Fällen 4% Sterblichkeit. Pampoukis berechnet für Griechenland eine Mortalität von 6·6%. Ségard fand in Madagascar die Fälle nicht so perniciös, wie es allgemein angenommen wird.

Der Exitus letalis bereitet sich in verschiedener Weise vor. Manchmal bessert sich das subjective Befinden der Kranken unmittelbar vorher, und sie sterben unerwartet in einer Synkope. Häufiger entwickelt sich ein typhöser Habitus mit algiden Symptomen: kleiner, weicher und beschleunigter Puls, kühle Haut, kalte Schweisse, fuliginöse Lippen und Zunge, benommenes Sensorium, gelegentlich Koma oder Convulsionen (Guillaud). In anderen Fällen bleibt die Haut trocken, der Puls ist weich und klein, starke Epistaxis und Hämorrhagien aus dem Munde oder Darme treten auf, die Nasenlöcher, Lippen werden fuliginös, hartnäckiger Singultus, als besonders ominöses Symptom stellt sich ein. Complete Anurie oder geringer blasser Harn, unwillkürliche Stuhlentleerungen, Delirien bilden den Schluss. Die genannten Erscheinungen der schwersten Adynamie können mehrere Tage andauern. Diese Form währt am längsten, und der Exitus tritt oft erst in der zweiten Woche ein, zu welcher Zeit der Icterus nahezu vollständig verschwunden sein kann (Raimond).

Die Diagnose des Schwarzwasserfiebers stützt sich auf die Cardinalsymptome: Fieber, Icterus, Hämoglobinurie und auf den Nachweis der Malariaparasiten.

Ohne letzteren ist in Fällen, in welchen vor dem Anfalle Chinin verabreicht worden ist und welche einen intermittirenden Typus haben, die Differentialdiagnose zwischen Chininvergiftung und Schwarzwasserfieber oft unmöglich. Von der paroxysmalen Hämoglobinurie unterscheidet sich das Schwarzwasserfieber essentiell gleichfalls nur durch die Anwesenheit der Parasiten. Auf die Kältewirkung kann man sich nicht ganz verlassen, da nach Corre auch bei der Malaria haemoglobinurica der Kälte oft eine determinirende Rolle zukommt. Bei Continua und Remittens kommen Chininvergiftung und paroxysmale Hämoglobinurie kaum in Betracht.

In Gegenden, welche gleichzeitig von Malaria und von Gelbfieber heimgesucht sind, ist das Schwarzwasserfieber besonders in früherer Zeit öfter mit Gelbfieber verwechselt worden. Die beiden Zustände unterscheiden sich jedoch leicht von einander, wenn man darauf Rücksicht nimmt, dass bei Gelbfieber niemals Hämoglobinurie, nur selten Hämaturie besteht, dass hingegen andere bei der Malaria seltene Blutungen, besonders Haematemesis (Vomito nero) häufig sind. Das Gelbfieber trifft auch Leute, die früher nie an Malaria gelitten haben, es beginnt ohne Prodrom, das Fieber ist continuirlich, der Icterus ist schwach und beginnt erst am dritten bis vierten Tage, es sind zwei Perioden der Krankheit zu erkennen etc. Zu all' diesen klinischen Zeichen, welche den Geübten wohl nicht lange über die Differentialdiagnose im Zweifel lassen werden, kommt die Blutuntersuchung, welche rasch zu dem sichersten Schlusse führt.

Die Anzahl der Parasiten muss, wie schon oben erwähnt war, bei Schwarzwasserfieber keine allzu grosse sein, wenngleich sie es genug oft ist: es wird also in zweifelhaften Fällen stets nöthig sein, der Blutuntersuchung Sorgfalt zu widmen. Verwechslung des Schwarzwasserfiebers mit acuter gelber Leberatrophie, Phosphorvergiftung, Weil'scher Krankheit etc. dürfte leicht zu vermeiden sein.

Die Prognose des Schwarzwasserfiebers ist eine ernste. Sind die Initialerscheinungen nicht zu heftig, handelt es sich um ein kräftiges, von Alkohol, Syphilis und anderen Krankheiten nicht in der Widerstandsfähigkeit herabgesetztes Individuum, so kann man von Anfang an dem Verlaufe zuversichtlicher entgegensehen, als wenn die gegentheiligen Verhältnisse vorliegen. Im Verlaufe der Krankheit wird Intermittenz der Anfälle günstiger zu beurtheilen sein, als wenn das Fieber mit allen übrigen Erscheinungen continuirlich anhält.

Mehrere Tage hindurch dauerndes Erbrechen wird zur Gefahr wegen der Unmöglichkeit, den Kranken zu ernähren; sind gleichzeitig profuse Diarrhöen vorhanden, so ist die rasche Entkräftung um so mehr zu befürchten. Plötzliches Sinken der Pulsspannung mit Steigen der Frequenz, Singultus sind als ominöse Symptome zu betrachten. Algidität, Koma sind als sehr bedrohliche Erscheinungen anzusehen. Mehrere Tage bestehende Anurie ist sehr bedenklich, aber nicht unbedingt schlecht zu beurtheilen, da sich doch nicht allzu selten wieder Urinsecretion einstellt. Polyurie ist meistens als günstiges Symptom anzusehen, doch liegen Beobachtungen vor (Bérenger-Féraud, Corre), in welchen trotz bedeutender Polyurie, vielleicht auch in Folge derselben, der Exitus letalis eintrat.

Die Intensität des Icterus bietet keinen prognostischen Anhaltspunkt, ebensowenig die mehr oder weniger dunkle Farbe des Harnes. Von Wichtigkeit ist es hingegen, darauf zu achten, ob nicht Erscheinungen von Nephritis acuta vorhanden sind, denn diese trübt die Prognose.

Complicationen, Nachkrankheiten und Reconvalescenz.

Dass in schweren Fällen von Schwarzwasserfieber häufig andere perniciöse Symptomencomplexe, besonders Algidität, Synkopalzustand, Koma, Convulsionen eintreten können, welche meistens zum Tode führen, ist schon erwähnt worden. Diese Zustände sind meistens nicht als wahre Complicationen, sondern als anderweitige Aeusserungen der Malariainfection zu betrachten. Nur bei Bestehen von Anurie wird der Verdacht einer acuten Urämie nicht von der Hand zu weisen sein, und in diesem Falle kann wohl von einer Complication gesprochen werden. Zu einer wohlmotivirten Auffassung dieser in ihren klinischen Aeusserungen identischen Symptome wird weniger die Beobachtung in vivo als der postmortale Befund verhelfen. Während des Verlaufes wäre nur der Nachweis von Harnstoff im Erbrochenen ein diagnostisches Hilfsmittel. Guilland hat drei Fälle von Schwarzwasserfieber mit deutlichen urämischen und nephritischen Erscheinungen beschrieben. Die Autopsie ergab jedesmal eine heftige acute Nephritis.

Von Blutungen sind Petechien, Netzhautblutungen und Epistaxis am häufigsten, viel seltener sind Melaena, Hämatemesis, Blutungen in die Pleura und in das Pericard.

Nach Steudel soll Pleuritis sicca häufig vorkommen.

Von Nachkrankheiten ist die schwere Anämie respective Kachexie zu nennen. Häufig bleibt der Magen sehr empfindlich, es bestehen Appetitlosigkeit, Uebelkeit als Folgezustände des tagelangen galligen Erbrechen zurück. Ebenso oft ist die Darmthätigkeit alterirt. Auch die Colique sèche soll als Nachkrankheit gelegentlich vorkommen.

Die *Nieren* ertragen in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle den Reiz, welchen der hämoglobinhältige Harn zweifellos in sich schliesst, ganz gut, doch kommt es manchmal dennoch zur Entwicklung einer *Nephritis acuta*. Dieselbe kann sich gleich nach dem Anfalle durch das Auftreten von zahlreichen epithelialen, granulirten und Blutkörperchen-Cylindern in dem spärlich bleibenden und stark eiweissreichen Harn zu erkennen geben (Fälle von Guillaud, *Kelsch* und *Kiener*), oder die Nephritis entwickelt sich oder äussert sich erst nach völligem Ablauf der Erkrankung. Man wird sich immerhin die Frage vorzulegen haben, ob das betreffende Individuum nicht schon vorher an Nephritis gelitten hatte.

Die *Reconvalescenz* ist meistens eine langdauernde, was durch die schwere Anämie und durch die Herabstimmung der Magendarmthätigkeit bedingt wird. Chronisches Malariasiechthum pflegt die betroffenen Menschen oft ihr Leben lang zu begleiten. Nach leichteren Anfällen kann sich aber sofortiges Wohlbefinden einstellen.

Bezüglich der *Pathogenese* des Schwarzwasserfiebers sei auf das betreffende Capitel verwiesen. An dieser Stelle sei blos erwähnt, dass das essentielle Moment dieser Krankheitsform in einem plötzlichen massenhaften Zerfall von rothen Blutkörperchen besteht, womit die Auflösung des freigewordenen Hämoglobin Hand in Hand geht. Dass die Zahl der zu Grunde gehenden Erythrocyten eine ungemein grosse sein muss, damit der Blutfarbstoff als solcher die Nieren passire, geht aus *Ponfick's* bekannten Experimentalversuchen und aus den Blutuntersuchungen bei dieser Malariaform hervor.

Bezüglich *Ponfick's* Versuche sei daran erinnert, dass nach diesem Autor ungefähr ein Sechstel der gesammten rothen Blutkörperchen zerfallen muss, um zur Hämoglobinurie zu führen. Zerfällt eine geringere Quantität, dann reicht die Thätigkeit der Leber vollauf aus, um das gelöste Hämoglobin zu Galle zu verarbeiten.

Die letzte *Ursache des Blutkörperzerfalles* kennen wir nicht. Wir haben oben erwähnt, dass sich die Parasiten, welche bei Schwarzwasserfieber gefunden werden, morphologisch in nichts von den Parasiten der gewöhnlichen Sommer-Herbstfieber unterscheiden. Ob ihnen ein höherer Virulenzgrad eigen ist, oder ob sie gar ein specifisches hämolytisches Gift ausscheiden, das sind Ideen, welche gegenwärtig durch kein Argument zu beweisen wären.

Es steht fest, dass man bei dem Schwarzwasserfieber nicht etwa von einer quantitativ schwereren Infection sprechen kann, denn sowohl die Fieberbewegungen als die Anzahl der Parasiten zeigen, dass diese Fieber nach den erwähnten Richtungen durchaus gleiche Verhältnisse darbieten wie die anderen Formen.

Zieht man den Umstand in Erwägung, dass nur solche Personen an dem Schwarzwasserfieber erkranken, welche wiederholt von Malaria inficirt waren, und welche sich seit längerer Zeit an tropischen Malariaorten befanden, so drängt sich die Ueberzeugung auf, dass es individuelle, in dem Organismus, vielleicht in den blutbereitenden Organen gelegene Momente sind, welche, vereinigt mit den klimatischen Verhältnissen, die Grundlage für den Zerfall der rothen Blutkörperchen bei neuerlicher Malariainfection bilden. Hervorzuheben wäre noch, dass sich die Disposition für diese Erkrankung, so weit wir bisher wissen, in keinem Merkmale äussert, dass es namentlich nicht immer besonders anämische Individuen sind, welche an Schwarzwasserfieber erkranken.

Als Beispiel einer leichten Erkrankung an Schwarzwasserfieber entnehmen wir der These von O'Neill folgende Krankengeschichte (Obs. IV, S. 47):

Jacques Reneau, 34 Jahre alt, Marinesoldat, befindet sich seit drei Jahren an der afrikanischen Küste, seit 11 Monaten Aufenthalt in Rio-Nũnez; hatte nach seiner Ankunft in Boké einen Anfall von Wechselfieber.

Den Tag vor seinem Eintritt in das Spital Fieberanfall, wegen dessen er 0·80 Chinin mit Ipecacuanha nahm.

10. Jänner 1868, 10 h. a. m. Der Mann stellt sich mit einem Schüttelfrost vor, welcher seit einer halben Stunde anhält, und gibt an, dass er vorher Galle erbrochen und blutigen Harn entleert habe. Gesichtsfarbe blass, gelblicher Stich an den Skleren, Puls gespannt, hart, 114. Temperatur in der Achselhöhle 40·5°.

Verordnung: 1·5 Calomel binnen 10 Minuten zu nehmen, Infusum. flor. Aurant. und Cataplasma emolliens auf den Unterleib.

4 h. p. m. Während des Tages dreimal galliges Erbrechen und drei gallige Stühle. Harn reichlich, Farbe wie Portwein, Schmerz in der Lendengegend und im Epigastrium, Scheitelkopfschmerz, lebhafter Durst, Puls dicrot („vibrant") 113, Temperatur in der Achselhöhle 41·2°.

Verordnung: Eislimonade.

8 h. p. m. Seit $^3/_4$ Stunden Schweiss, Harn gelb, getrübt, noch etwas eiweisshältig. Achselhöhlentemperatur 38·5°. Puls 85.

Verordnung: Limonade, 2 *gr* Chinin. sulf. in Lösung innerhalb zwei Stunden zu nehmen. Gewässerter Wein, kalte Bouillon.

11. Jänner, 7 h. a. m. Seit einer Stunde neuerlicher Anfall; safranfärbiger Icterus, Urin sehr schaumig, Farbe von Portwein. Der Frost war schwach und dauerte blos einige Minuten. Zur Zeit der Visite erreicht die Temperatur 40·9°. Puls 112. Nausea und galliges Erbrechen. Gürtelschmerz.

Verordnung: Eislimonade, Eisblase auf das Epigastrium.

4 h. p. m. Haut etwas feucht, Puls 102, Temperatur 39·4°.

Verordnung: Chinin. sulf 1·0, Syrup. Diacodii. Syrup. Aurant ā 30·0 bis Abends zu nehmen; Eisgetränke.

9 h. p. m. Complete Apyrexie, Harn gelblich, wolkig getrübt. Chinin und Getränke werden gut ertragen.

Verordnung: gewässerter Wein, Brühe.

12. Jänner, 7 h. a. m. Nacht war ziemlich gut; Patient verspürt nur mehr eine grosse Schwäche und Schwindel.

Verordnung: Chinin. sulf 1·20 in 24 Pillen. Chocolade, Bouillon, Bordeauxwein.

13. Jänner, 7 h. a. m. Apyrexie; der Kranke verlangt zu essen.

Verordnung: Chinin. sulf. 1·0 in 20 Pillen. „Régime réparateur."

Ueber einen rapid tödtlich verlaufenden Fall mit Koma berichtet **Boisson** (Obs. III):

D . . ., 23 Jahre alt, von der 30. Trainescadron; keine hereditäre Belastung. Mit 12 Jahren Typhus, nach seiner Ankunft in Madagascar Hitzschlag, welcher ihn für fünf Tage in einen schwerkranken Zustand versetzte. Ende Juni erfolgte die erste Malariaerkrankung zunächst mit remittirendem Fieber; später folgten zahlreiche intermittirende Attaquen in unregelmässigen Intervallen, indem das Fieber durch Chinin bekämpft wurde. Am 27. September ist er in ein Sanatorium gebracht worden, wo er einen Monat verblieb, um darauf repatriirt zu werden.

Bei seinem Eintritte in das Hospital Desgenettes (Lyon) am 7. December erweist sich D. nicht abgemagert, schwach, anämisch. Leber kaum vergrössert, die Milz den Rippenbogen um 3 *cm* überragend. Im Urin weder Zucker noch Eiweiss. Digestions-, Circulations- und Nervenapparat ergeben keinen pathologischen Befund.

Im Laufe des Monates December (am 16. und 19.) hatte D. je einen Fieberanfall von mässiger Intensität und von sechsstündiger Dauer.

Am 26. December klagt der Kranke über Kopfschmerz und Diarrhöe. Am 28. ist er in aufgeregtem Zustande, er ist Nachts unruhig. Am Nachmittag des 30. December Fieberanfall, mit heftigem Frost einsetzend. Temperatur um 2 Uhr 41·8°. Die Haut wird rasch gelb. Um 6 Uhr Temperatur 41·7°. Der spärlich gelassene Harn, intensiv roth von Hämoglobin, enthält keine Erythrocyten. Um 9 Uhr Abends Koma; äusserst wenig Harn, derselbe von Hämoglobin stark dunkel gefärbt, sehr eiweisshältig, mit granulirten Cylindern, doch keine Spur von Gallenpigment.

Das Koma hält die Nacht über an, und am nächsten Morgen (31. December) 7 Uhr Früh erfolgt der Exitus.

Die Autopsie ergibt blos Zeichen der Malariainfection.

Einen schweren, in Heilung ausgehenden Fall entnehmen wir **Albert Plehn** (l. c., Fall 24):

M., Zimmermann, sehr kräftiger Mensch. Seit zehn Monaten (November 1894) in Kamerun, hatte eine sehr grosse Zahl schwerer Fieber, die in der gewöhnlichen Weise mit 1·0—1·5 *gr* Chinin nach jedem Temperaturabfall behandelt wurden.

Im Juni 1895 choleriformer Anfall mit algiden Zuständen und schweren Collapsen, seitdem weiter etwa alle 14 Tage Fieber, so den 23. September 1895.

Erhielt am 24. September, 7 h. a., bei normaler Temperatur und Wohlbefinden 1·5 Chinin. 10 h. a. Schüttelfrost, hohes Fieber, schwarzrother Urin. 4 h. p. der Urin von normaler Farbe und eiweissfrei. So bleibt es.

28. September verlässt M. das Bett.

30. September. Entlassen. Hb. pCt. 78.

7. October kommt M. wieder nach Fieberanfall ins Hospital. Temperatur 38·5°.

8. October, 7 h. a. Wohlbefinden, Temperatur normal. 1·0 Chinin. 12 h. m. Schüttelfrost, Temperatur 39·3°, furchtbare Cardialgien, Gallenbrechen. 3 h. p. werden 200 *gr* schwarzrothen Urins unter heftigem Brennen in der Harnröhre

tropfenweise entleert; spec. Gew. 1020; bei Kochen mit Essigsäure gerinnt beinahe die ganze Flüssigkeitssäule; das dicke Sediment enthält reichlich feinkörnige Cylinder und Nierenepithelien, kein Blut, Eiter etc. Morphium, heisse Umschläge. Abends befindet M. sich besser. Temperatur 38·0°, 160 *ccm*. Urin von der gleichen Beschaffenheit wie 3 h. p.

9. October Nachts kein Schlaf; 4 h. a. neuer heftiger Schüttelfrost, hohes Fieber, erneute Beklemmungen, Erbrechen. Urin wie gestern, 750 *ccm* von 1012 spec. Gew. 7 h. a. Temperatur 39·3°, der Schweiss beginnt. Im Blute fand sich nach langem Suchen noch ein endoglobulärer Parasit von ein Fünftel Blutkörpergrösse.

10 h. a. Der spärliche Urin sieht aus wie reines Venenblut. Temperatur 38·0°.

11 h. a. Schüttelfrost, Temperatur 39·3°.

12 h. m. Kolossaler Schweiss.

2 h. p. 550 *ccm* Urin von unveränderter Beschaffenheit.

4 h. p. Temperatur 39·8°, der Schweiss hält an.

9 h. p. Temperatur 39·5—38·6°, Puls 132. 755 *ccm* Urin. Die hochgradig anämische Hautfarbe wechselt zur ikterischen. Das Brennen beim Uriniren hört auf.

10. October, 6 h. a. Die ganze Nacht Fieber, aber keine Fröste mehr, äusserste Anämie, schwerer Icterus, 1100 *ccm* schmutzig-braunrothen Urins.

12 h. m. Temperatur 39·3°, Puls 132. Urinmenge 620 *ccm*, spec. Gew. 1012, enthält $^1/_2$ Vol. schwarzbraunen Niederschlag. Hb. pCt. 21.

3 h. p. Temperatur 37·5°.

6 h. p. Temperatur 37·4°. Unruhe, viel Erbrechen. Puls 128.

9 h. p. Temperatur normal, grosse Schwäche, Puls 128, Urin 1420 *ccm*, hellrubinroth.

11. October. Erbrechen lässt nach, Milch mit Ei als Nährklystiere. Höchste Temperatur 37·9°. Im Laufe des Tages werden über 3000 *ccm* strohgelben Urins von 1013 spec. Gew. entleert. Hb. pCt. 14!!

12. October, 6 h. a. Temperatur 38·0°, Puls 132. Urin reichlich, spec. Gew. 1012, Spur von Eiweisstrübung noch vorhanden.

3 h. p. Temperatur 39·6°; keine endoglobulären Parasiten, starke Leukocytose.

6 h. p. Unverändert.

13. October. Morgens Temperatur 38·6°.

3 h. p. Temperatur 39·3°. Pulsfrequenz fiel vorübergehend auf 116, sonst schwankte sie zwischen 128 und 140. Viel Phantasiren; im Blute durchaus keine Parasiten zu finden, auch kein Pigment in den Leukocyten. Urin sehr reichlich, strohgelb; spec. Gew. 1013, nur Spur einer Eiweisstrübung beim Kochen mit Essigsäure. Hb. pCt. 14. Abends Zustand besser, in der Nacht wieder Fieber.

14. October. Vormittags vorübergehend 37·6 und 37·4, Abends wieder 39°, Puls 138; durch Einlauf grosse Massen goldgelben Stuhles herausbefördert. Schweiss. Die Milz überragt den Rippenbogen um gut Zweifingerbreite. Leber nicht vergrössert. Der Icterus geht zurück. Das Wohlbefinden ist stets am [illegible] bei höchster Temperatur. Alkohol; sehr viel Milch, die nicht mehr [illegible]

15. October. Temperatur Morgens 39·8°, Puls 140. Trotzdem ist der Kräftezustand entschieden gehoben. Hb. pCt. 18·5.

12·30 p. Starker Schweiss. Temperatur 39·0°. Die rothen Blutkörperchen schwanken in ihrer Grösse von einem Drittel bis zum Dreifachen des Normalen, die Megalocyten lassen schon ungefärbt einen grossen runden Kern [illegible]

erkennen. Typische endoglobuläre Parasiten fehlen durchaus, ob in einigen Leukocyten einzelne Pigmentstäubchen vorhanden sind, bleibt zweifelhaft. Die Milz ist etwas zurückgegangen.

16. October, 8 h. a. Temperatur 38·8°; 1·0 Chinin innerlich. Das Chinin wurde dem Kranken als Opium suggerirt, und so schlief er zum ersten Male seit zehn Mal 24 Stunden drei Stunden lang.

12 h. m. Temperatur 39·4°, Puls 148. Nahrungsaufnahme noch immer gut; ausser 5—6 Liter Milch, Eiern, Schinken, Weissbrot jetzt noch 2½ Flaschen Wein pro Tag.

6 h. p. Temperatur 38·7°, Puls 124. Abends 0·5 Chinin.

17. October. M. fühlt sich bedeutend besser. Temperatur 38·7°, Puls 124. 8 h. a. 1·0 Chinin. Schlaf.

Abendtemperatur 38·0°, Puls 104. Hb. pCt. 30. 0·5 Chinin.

18. October. Höchste Temperatur 38·3°. Allgemeinbefinden viel besser.

19. October. Temperatur normal.

21. October. Rasch fortschreitende Reconvalescenz. Hb. pCt. 34. Die kernhaltigen Erythrocyten sind verschwunden. M. klagt seit einigen Tagen über Sehstörungen.

24. October. Die heute mögliche Augenspiegeluntersuchung ergibt beiderseits Netzhautblutungen. Hp. pCt. 42·5.

30. October. Die purpurrothen Verfärbungen in der Netzhaut haben weissliches Colorit angenommen. Sehvermögen wieder hergestellt. Hb. pCt. 45.

31. October. Temperatur über 39·0°. Allgemeinbefinden wenig gestört, nur Appetit geringer.

1. November. Temperatur überschreitet kaum 38·0°. Hb. pCt. 43.

2. November. Morgens mehrfach Gallenerbrechen. Temperatur 40°. Im frischen Blute spärliche kleinste ringförmige Parasiten. Abends Temperatur 38·0°. 1·0 Chinin.

3. November, 6 h. a. Temperatur 38·2°.

9 h. a. Temperatur 37·6°. Im Blut keine Parasiten mehr vorhanden.

10 h. a. 1·0 Chinin.

4. November. Morgens 1·0 Chinin, blieb zunächst fieberfrei.

7. November. Hb. pCt. 53. Im Laufe des November hat M. dann noch einen Fieberanfall mit Temperaturanstieg bis 40° durchzumachen; da nur eine Parasitengeneration vorhanden war, so liess sich die Infection mit 1·0 Chinin definitiv beseitigen. Seitdem nahm M. fünftägig 0·5 Chinin und blieb fieberfrei, bis er im December nach Deutschland zurückkehrte.

Subcontinua pneumoniaca (Syn. **Fièvre intermittente ou rémittente pneumonique, Accès dyspnéique**). Es kommt selten vor, dass im Laufe der acuten Malariainfection seitens des Respirationstractes derartig heftige Erscheinungen erfolgen, dass jener Zustand resultirt, welchem die Autoren den obigen Titel verliehen haben. Manche Beobachter von reicher Erfahrung stellen das Vorkommen dieser Zustände sogar in Abrede (Colin, Roux).

Baccelli, Kelsch und Kiener, noch viel häufiger ältere Autoren, haben jedoch die Pneumoniaca beobachtet und beschrieben, wobei aber zu bemerken ist, dass bei den älteren Autoren in Folge der Mangel-

haftigkeit der Untersuchungsmethoden Zweifel gestattet sind an der richtigen Deutung ihrer Beobachtungen. Doch möchten wir die Beobachtungen Morton's (l. c., S. 246: febris intermittens primo insultu peripneumoniam acutissimam simulans) ohne Bedenken als hierher gehörig bezeichnen.

Die Erkrankung setzt mit heftigem Frost und rasch ansteigendem Fieber ein; zugleich klagt der Kranke über heftiges Stechen an einer umschriebenen Stelle des Thorax. Bei der Untersuchung fällt hochgradige Dyspnoe, Cyanose, Orthopnoe vor Allem auf. Die Percussion des Thorax ergibt überall normal lauten Schall, sehr selten soll auch eine leichte umschriebene Dämpfung gefunden worden sein. Die Auscultation entdeckt diffuses, meist über eine ganze Lunge ausgebreitetes, selten ein localisirtes, feinblasiges Knisterrasseln, doch kein Bronchialathmen; das Athmungsgeräusch ist vielmehr vesiculär, der Stimmfremitus nicht verändert.

Der Husten ist trocken, kurz. Sputum fehlt oder es ist spärlich. Es besteht aus blutigen Klumpen oder aus zähem blutigen Schleim. Der Zustand währt so lange wie der Fieberanfall und hört mit demselben vollkommen auf. Auch die objectiven Erscheinungen verschwinden mit dem Abfall der Temperatur.

Bei Recidiven kann der ganze Symptomencomplex wiederkehren, die Lungenaffection tritt dabei entweder an derselben Stelle auf wie im ersten Anfall, oder er wechselt seinen Sitz.

Manchmal ist der objective Befund, abgesehen von der Dyspnoe, vollkommen negativ.

Die „Pneumoniaca" pflegt bei all' ihren stürmischen Erscheinungen günstig zu verlaufen, doch sind Fälle mit tödtlichem Ausgang im Anfalle beobachtet worden.

III. Mischinfectionen.

Wir haben schon S. 82 erwähnt, dass die Parasiten der ersten und zweiten Gruppe sich gleichzeitig im Blute finden können. Daselbst haben wir auch Beispiele solcher Fälle gegeben.

Von den häufigeren Unregelmässigkeiten in der Fieberbewegung abgesehen, bieten diese Mischinfectionen keine besonderen klinischen Merkmale dar, so dass wir auf eine eingehende Besprechung Verzicht leisten.

Wir wollen blos erwähnen, dass solche Fälle nicht allzu häufig sind. Thayer theilt mit, dass im Johns Hopkins Hospital unter [illegible] Malariakranken blos 31 mit Mischinfection waren, bei der Mehrzahl von ihnen waren die gewöhnlichen Tertianparasiten mit Parasiten der Sommer-Herbstfieber combinirt.

Di Mattei stellte auch Experimente über die Mischinfection an, indem er Kranken, die mit einer bestimmten Parasitenart inficirt waren, Blut mit einer zweiten Parasitenart einspritzte (Quartana und Halbmonde). Es zeigte sich dabei die bemerkenswerthe Erscheinung, dass die neu in das Blut gelangenden Parasiten die früher dagewesenen verdrängen und den ihnen entsprechenden Fiebertypus erzeugen.

Einige Beobachtungen lehren (Vincenzi Livio), dass bei vorhandener Mischinfection die beiden verschiedenen Parasitenarten abwechselnd zu verschiedenen Zeiten Fiebererscheinungen hervorrufen können, so dass anzunehmen ist, dass die eine Art ein Stadium der Latenz eingeht, während die andere im Blute prosperirt.

Man kann aus diesem Grunde aus einer einmaligen Blutuntersuchung, die blos eine Parasitenart ergibt, die Mischinfection nicht mit Sicherheit ausschliessen.

IV. Larvirte Fieber.

Unter larvirten Fiebern oder Fieberlarven versteht man alle jene Aeusserungen der acuten Malariainfection, welche unter kaum nennenswerthen Fiebererscheinungen verlaufen oder solche überhaupt vermissen lassen. Auf diese Weise können Symptomencomplexe im Vordergrunde des Krankheitsbildes stehen, welche weniger den Gedanken an Malaria als an irgend eine von den vorliegenden Symptomen imitirte Krankheit erwecken.

Treten die gedachten Symptome typisch oder wenigstens intermittirend auf, dann wird der Arzt allerdings leichter — manchmal allzu leicht — auf die Idee gebracht, dass eine Malaria vorliegt.

Es ist wohl zuzugeben, dass die Aufstellung der Gruppe der Fieberlarven keine ausreichende Berechtigung hat. Die Möglichkeit des diagnostischen Irrens kann doch nicht als Eintheilungsprincip angesehen werden, und wollte man dennoch an diesem Principe festhalten, dann müssten folgerichtig alle Formen der perniciösen Fieber in die Reihe der Fieberlarven gesetzt werden. Andererseits ist auch das Vorhandensein oder Fehlen von Fieber ein recht schwacher Anhaltspunkt für die Systematik.

Früher verstand man unter Fieberlarven jene Malariaerkrankungen, die vollständig fieberlos verlaufen, und damit glaubte man wohl ein charakteristisches Eintheilungsprincip gefunden zu haben. Abgesehen davon, dass das Vorhandensein oder Fehlen von Fieber kaum einen Werth für die Systematik hat, stellte das Thermometer nachträglich fest, dass jene Fieberlosigkeit nur eine scheinbare war, und dass in beinahe allen diesen Fällen Temperatursteigerungen von 0·5—1·0° und darüber vorkommen (Jaccoud). Damit ist — bis auf die wenigen Fälle, die thatsächlich fieberlos oder besser gesagt ohne Temperaturerhöhung verlaufen —

das Princip gefallen, die Gruppe der Fieberlarven hat sich aber erhalten, wenngleich sie nur mehr kümmerlich fortvegetirt.

Jener weite, beinahe ungemessene Raum, welcher den Fieberlarven von Alibert, Bonnet, Griesinger u. A. eingeräumt worden ist, schrumpft von Jahr zu Jahr mehr ein.

Besonders auffallend ist die Thatsache, wie stille es in Sachen der Fieberlarven seit Laveran's Entdeckung geworden ist. Nun wäre die Zeit gekommen, um jene capriciösen, oft pikanten Fieberlarven als wirkliche Malaria zu agnosciren, und statt dessen liegen blos vereinzelte Mittheilungen über solche Versuche vor, von denen dazu noch manche negativen Erfolg hatten. Das letzte Wort ist in dieser Sache noch nicht gesprochen, doch will es uns schon heute bedünken, als ob die Glanzzeit der Febres larvatae vorbei wäre.

In Folgendem wollen wir zunächst jene Thatsachen erwähnen, die einer modernen Kritik Stand halten, im Anschlusse daran sei jener Angaben gedacht, die der Erhärtung bedürfen.

Es muss vor Allem festgestellt werden, dass die Fieberlarven zu den Seltenheiten gehören. Dabei ist noch besonders auffallend, dass aus den schweren tropischen Fiebergegenden nahezu gar keine Angaben über Fieberlarven vorliegen.

Laveran hat während seines fünfjährigen Aufenthaltes in Algier nicht einen einzigen Fall gesehen, obwohl er hunderte Malariainfectionen der verschiedensten Kategorien zu behandeln Gelegenheit gehabt hat. Demgegenüber ist es interessant, dass Bernhardt in Berlin 20—25 Fälle (Quintusneuralgien) beobachtet und behandelt hat.

Worauf es beruht, dass die Fieberlarven in kälteren Breiten mehr zu Hause sind als in den schweren Malariagegenden des Südens, wissen wir nicht. Auffallend ist das relativ häufigere Vorkommen von Malarialarven in gewissen Gegenden. In den letzten Jahren sind namentlich aus dem Kaukasus einige interessante Publicationen gekommen (Triantaphyllides, Zakhariane, Kondrioutzkoff), welche umsomehr Werth haben, als sie auf Parasitenbefunde gestützt sind. Zakhariane hatte unter 320 Soldaten 148 Malariafälle, davon 27 larvirte, also 18%, was im Verhältnisse zu anderen Malariagegenden eine enorme Ziffer ist.

Die sogenannten Fieberlarven können sowohl von den Parasiten der ersten als der zweiten Gruppe hervorgerufen werden.

Die Erscheinungen verlaufen meistens typisch intermittirend; am häufigsten kommt der quotidiane, seltener der tertiane, noch viel seltener der quartane Typus vor. Auch continuirliches oder remittirendes Verhalten der Symptome wird, wenngleich seltener beobachtet. Die befallenen Individuen sind oft solche, welche vorher schon an gewöhnlicher Malaria gelitten haben, manchmal tragen sie die Anzeichen der Kachexie. Es geschieht

gelegentlich, dass normale Anfälle mit larvirten abwechseln, dass z. B. nach einer gewöhnlichen Tertiana das Recidiv in Gestalt einer Larvata erfolgt.

Nach Griesinger sollen besonders reizbare Individuen, und zwar am häufigsten erst nach dem 40. Lebensjahre von larvirten Fiebern ergriffen werden.

Die Anfälle treten gleich den gewöhnlichen Malariaanfällen in der Mehrzahl in den Vormittagsstunden auf. Sie dauern meistens nur kurze Zeit, $^1/_2$ bis 4 und 6 Stunden.

Manchmal ist nur ein bestimmtes Localsymptom vorhanden, andere Male ist das Hauptsymptom von etwas Unbehagen, leichten Horripilationen eingeleitet, von Gähnen begleitet und von etwas Schweiss gefolgt. Die Milz kann vergrössert sein, ist es aber nicht regelmässig.

Die einzelnen Formen seien in der Reihenfolge ihrer Häufigkeit kurz besprochen:

1. Neuralgien. Es ist die gewöhnlichste und die am wenigsten bestrittene Form der Fieberlarve.

Am häufigsten liegt die Neuralgie im Gebiete des Nervus trigeminus und hier öfter in dem Ramus frontalis, seltener im Ramus infraorbitalis und im Ramus mandibularis. Intercostalneuralgien, Occipitalneuralgien, Ischias, Hemicranie[1] und anderwärts complicirte neuralgische Erscheinungen wie Cardialgie, Angina pectoris, Enteralgien sind viel seltener als Malarialarven sichergestellt.

[1] Des geschichtlichen Interesses halber sei hier die eigene Krankengeschichte des berühmten Richardo Morton (Pyretologia, Exercitat I, Cap. IX, Historia XXVII) angeführt: Anno 1690 a frigore suscepto, Ego ipse, ad quatriduum, insolito faciei calore periodico, praesertim a pastu, affectus sum. Dein per tres vel quatuor dies continuos Hemicraniam molestam, sinistram capitis partem occupantem, ab octava hora matutina ad quintam usque Vespertinam protensam, quotidiae patiebar: Quoad caetera firme valebam, et, cum appetitu integro, muniis solitis fungebar. Quandoquidem autem hunc morbum, antehac in aliis, non obstante repetita Venaesectione, applicatione Vesicatoriorum, Cucurbitularum, Fotuum, Errhinorum, Masticatoriorum, et exhibitione methodica Catharticorum, Emeticorum, caeterumque idgenus, ad mentem Veterum, valde Chronicum et contumacem saepius observassem; atque inde tum hoc Symptoma a fermento febrili delitescente subortum esse, suspicatus sum, etsi nulla febris praesentis indicia apparerent. Post extractionem unc. XII Sanguinis e brachio sinistro, pulveris febrifugi unc I spatio biduo devoravi. Postquam Corticis drachmas V absumpsissem, dolorem multo mitiorem, die sequenti (periodice licet et designato tempore recurrentem) passus sum. Penso vero absoluto, die proximo prorsus liberatus sum. Post tres autem hebdomadas recrudescebat dolor (sicuti in febre Cortice curata solet) quem non sine China-China jam superare potui, quippe Vegetam et genuinam penes me tum temporis non habui. Repetito autem Cortice post duas hebdomadas, tum prophylaxeos gratia, huiusque, sine quocunque alio medicamento exhibito, optima valetudine utor.

Die Anfälle von Trigeminusneuralgie sind oft von einer umschriebenen Röthung und leichten Schwellung der Stirne in der Gegend der Austrittöffnung des Nervenastes begleitet; dem gesellt sich nicht selten Röthung des entsprechenden Auges und vermehrte Thränenabsonderung hinzu, womit Lichtscheu, auch Uebelkeit, Erbrechen verbunden zu sein pflegt (Ophthalmie intermittente). Manchmal tritt nach Beendigung des Anfalles an der vorher gerötheten Stelle Schweiss auf.

Ich habe zwei Fälle von solchen supraorbitalen Larven gesehen. In dem einen Falle handelte es sich um einen Herrn von 45 Jahren, der kurz vorher an Tertiana gelitten hatte und nun täglich genau um die Mittagszeit den larvirten Anfall, der von etwas Uebelkeit begleitet war, bekam. Der Ramus frontalis war nicht druckempfindlich. Auf Chinin erfolgte sofortige Heilung.

In dem zweiten Falle handelte es sich um einen Mann von 50 Jahren, der früher oft an Fieberanfällen litt und sehr kachektisch aussah; grosser Milztumor, Oedeme an den Beinen. Er hatte täglich gegen 4 Uhr Nachmittags einen rechtsseitigen Stirnkopfschmerz, der 2—3 Stunden anhielt. Im Blute fanden sich blos spärliche Halbmonde vor. Während des Schmerzes erhob sich die Temperatur jedesmal auf 37·8—38·3°. Nach Chinin-Eisenbehandlung verschwanden die Anfälle.

Duboué (de Pau) beschreibt einen Fall von mehrwöchentlicher Ischias, welche der Chinintherapie wich, und die er als Malariaischias auffasst. In diesem Falle waren die Schmerzen continuirlich, beziehungsweise remittirend.

Bezüglich der Diagnose der Malarianeuralgie sei darauf hingewiesen, dass weder die Intermittenz der Anfälle, noch auch der Erfolg der Chinintherapie das Bestehen einer Malariainfection gewährleistet. Es ist bekannt, dass die verschiedensten Schmerzen, seien es nun echte Neuralgien oder Schmerzen aus anderen Ursachen, eine ausgesprochene Neigung zur Intermittenz haben. Ich erinnere nur an die nächtlichen Knochenschmerzen der Syphilitischen. Vor kurzer Zeit sah ich eine Frau, welche ein Sarkom des Stirnbeines hatte, und an exquisit intermittirenden Schmerzparoxysmen im Bereiche der Geschwulst litt, ohne dass von Malaria eine Spur vorhanden gewesen wäre. Inwieferne aber im Bereiche des Schmerzes ex juvantibus ein Schluss zu ziehen ist, überlasse ich dem Urtheile jedes kritisch denkenden Arztes.

Die vorliegenden parasitologischen Untersuchungen sind, wie schon erwähnt war, äusserst spärlich. Zakhariane fand in diesen Fällen nur wenige Parasiten im Blute, Loeza (Mexico) theilt mit, dass er in einigen Fällen im Blute überhaupt keine Parasiten fand. Ob bei negativem Blutbefunde — vorausgesetzt, dass die Untersuchung sachgemäss ausgeführt

worden ist — an der Diagnose Malaria festzuhalten sei, erscheint mir mehr als fraglich.

Paresen. Sie gehören zu den seltensten Aeusserungen der larvirten Malaria. Ich finde einen einzigen sichergestellten Fall bei Marchiafava und Bignami (l. c., S. 135). Derselbe betraf einen Mann mittleren Alters, welcher am 26. September 1889 in schwachem Zustande, mit hochgradiger Blässe in das Hospital S. Spirito (Abtheilung Baglivi) aufgenommen wurde. Er klagte über Kopfschmerz, hatte kein Fieber, die Temperatur war vielmehr subnormal, Milz nicht palpabel. Einige Stunden nachdem er in das Bett gelegt wurde, verlor er das Bewusstsein. Es liess sich linksseitige Hemiplegie mit gleichseitiger Facialislähmung, Hemianalgesie, Verlust der Reflexe constatiren. Dabei blieb die Temperatur subnormal. Man war eben daran, durch genaue Untersuchung den Zustand aufzuklären, als die Blutuntersuchung das Vorhandensein von äusserst zahlreichen amöboiden Parasiten ergab, deren Mehrzahl unpigmentirt war. Es wurde Chinin intravenös gegeben, und zwei Tage nachher war der Mann geheilt, obgleich er noch sehr anämisch blieb.

In diesem Falle war die höchste Temperatur während der acuten Infection in der Nacht vom 25. auf den 26. September 37·9° (im Rectum gemessen). Die Heilung erfolgte, so weit es die cerebralen Symptome betraf, ungemein rasch. Es blieb von ihnen keine Spur zurück. Die Zahl der rothen Blutkörperchen betrug am 26. September 1,950.000.

Gleichfalls sehr selten sind motorische Reizerscheinungen. Heidenhain sah in einem Falle Zuckungen im linken Arm und Bein, die im tertianen Typus kamen, dann einen Fall mit Zuckungen im Masseter und mit Frontalneuralgie.

Schwindelanfälle sah unter Anderen Triantaphyllides, Anfälle von Angst, Heidenhain.

Relativ häufiger sind Erscheinungen des Magendarmkatarrhs. Unter den 27 Fällen von Zakhariane waren 19 mit Diarrhöen. Triantaphyllides sah 11 Fälle von chronischer Diarrhoe als Fieberlarven. Davon war in den meisten Fällen positiver Parasitenbefund. Milztumor war blos viermal nachweisbar.

Bronchitis beobachtete derselbe Autor, meist ohne Milztumor, stets mit unpigmentirten Parasiten. Die Bronchitis liess keinen Typus erkennen und wechselte den Sitz.

Exantheme. Es scheinen einige Fälle von Urticaria, welche, wie a. a. O. erwähnt war, den gewöhnlichen Anfall oft begleitet, auch als Ausdruck der larvirten Malaria sichergestellt (Scorczewski, Zeissl, Kaposi, Neumann, Völcker, Brocq u. A.).

Hingegen ermangeln die Angaben über Herpes zoster als Ausdruck der Malariainfection des überzeugenden Beweises (Masson, Moursou, Girard, Winfield).

Nur zum Theile sichergestellt erscheinen uns andere Symptomencomplexe als Malaria larvata, wie typische Anästhesien, Krämpfe[1] (Niesen, Aufstossen, Schluchzen, Husten, Torticollis, Tic, Convulsionen, choreaartige und hysteriforme Krämpfe), Lähmungen im Gebiete der Sinnesnerven (so typische Amaurose, Amblyopie, Anosmie, Taubheit), Schlaflosigkeit, Psychosen[2], Blutungen aus verschiedensten Organen, Angina pectoris, Asthma, Oedeme, Darmkoliken, Erbrechen, Gasaustreibungen durch Mund und After, Coryza, Neuralgien des Pharynx, der Hoden, der Urethra, des Uterus, Angina etc. etc.

Um die relative Häufigkeit der verschiedenen Fieberlarven zu demonstriren, sei Zakhariane's Statistik erwähnt. Es waren unter 27 Fällen 19 mit Magendarmerscheinungen, 2 mit Palpitationen, 2 mit Angina pectoris, 3 mit Cephalalgie, 1 mit Coryza.

Als Curiosum sei erwähnt, dass es ältere Aerzte gab, die so leichtgläubig waren, eine typische Loquacität, ja intermittirendes Sprechen in gereimten Versen, als Malaria larvata anzusehen.

Recht widersinnig ist es, wenn in jüngerer Zeit die Pneumonia crouposa, Meningitis etc. zu den Fieberlarven gezählt werden (Tartenson).

Wer sich für die Literatur der Larvatae interessirt, dem empfehlen wir die Werke von Morton, Griesinger, Hertz, Bonnet, Duboué (de Pau), Dangerville.

---

[1] Vielleicht wäre ein von Faivre publicirter (Journal de méd. de Bordeaux, Sept. 1895) und von Laveran citirter Fall auszunehmen. Er betraf einen Soldaten mit Malariakachexie, der sehr schmerzhafte Wadenkrämpfe mit etwas Fieber und Schweiss hatte. Chinin brachte Heilung.

[2] Celsus erwähnt Lib. III, Cap. 18 das Vorkommen von intermittirender Psychose. Er benennt sie Phrenitis und sagt: „Levatoque accessionis impetu, protinus mens redit."

Die acute Malariainfection bei Kindern und bei Greisen.

Es ist schon in einem früheren Capitel darauf hingewiesen worden, dass Kinder eine besondere Empfänglichkeit für die Malariainfection besitzen. Die Kinder sind der Möglichkeit, an Malaria zu erkranken, von der Geburt an ausgesetzt, und es sind genug Fälle bekannt, in welchen schon in den ersten Lebenstagen die Symptome der Erkrankung derartig manifest waren, dass eine Diagnose und eine entsprechende Therapie ermöglicht wurde. Bezüglich der Uebertragung der Krankheit in utero und auf dem Wege der Säugung siehe a. a. O.

Was zunächst die Häufigkeit der Malaria bei Kindern betrifft, so findet man bei manchen guten Beobachtern die Angabe, dass dieselbe eine grössere ist als bei Erwachsenen, und dass die Kinder bei beginnender Malariaepidemie zu allererst erkranken (Griesinger, Boudin, Schramm, Baur, Pepper, Nègre, Pellereau etc.).

Nègre stellte in Boufarik (Algier) die Mortalitätsstatistik für Malaria aus den Jahren 1887—1893 (incl.) zusammen, und es ergab sich, dass während dieses Zeitraumes 62 Erwachsene und 115 Kinder der Krankheit erlegen sind.

Wenn dem gegenüber andere Autoren (Dwight, Chapin, Osler) angeben, dass Kinder selten erkranken, so mag dieser Unterschied in der Beobachtung hauptsächlich darin begründet sein, dass die Malaria der Kinder, namentlich jener unter 2 Jahren, leicht der Diagnose entgehen kann, dass ferner in Städten die Malaria überhaupt weniger Opfer fordert als auf dem Lande, und dass die städtischen Kinder den grössten Theil des Tages in den Wohnungen, also vor der Infection relativ besser bewahrt, zu verbringen pflegen. Nach Bohn's bedeutender Erfahrung sollen Kinder im Alter von 2—7 Jahren am allerhäufigsten erkranken.

Die Symptome der Malariainfection bei Kindern weichen in manchen Punkten von jenen bei Erwachsenen beobachteten ab. Namentlich sind

es die Kinder unter 2 Jahren, bei welchen die Erscheinungen oft recht irreführend werden können.

Um die Symptomatologie der kindlichen Malaria hat sich namentlich Bohn verdient gemacht. Ihm verdanken wir die beste Arbeit über diesen Gegenstand. Unter den Franzosen haben sich Grisolle, Jules Simon, Bossu, Galland, Benoît, Nègre u. A. für die Sache interessirt. Von Engländern seien Thomas, Cheadle und Kingsley genannt. Doch sei anerkannt, dass auch die alten Autoren über den Gegenstand sehr wohl Bescheid wussten, wie die schönen Krankengeschichten von Morton, manche Hinweise von Sydenham und Torti lehren.

Alle Autoren stimmen darin überein, dass Kinder am häufigsten den quotidianen, weniger oft den tertianen Typus, sehr selten den quartanen darbieten. In tropischen und subtropischen Gegenden sind die quotidianen und subcontinuirlichen remittirenden Typen am häufigsten beobachtet.

Die Paroxysmen fallen nach Bohn zumeist in die Zeit zwischen Mittag und Mitternacht, während bei Erwachsenen die andere Hälfte des Tages bevorzugt ist.

Nach demselben Autor beginnt die Krankheit nicht selten unter allgemeinen Erscheinungen mit einem continuirlichen, respective remittirenden Fieber, aus welchem nach Verlauf von einigen Tagen das typische Fieber hervorgeht.

Wir wollen nun zunächst den typischen Anfall bei Kindern unter 2 Jahren betrachten.

Das Froststadium fehlt entweder gänzlich oder ist von so kurzer Dauer, dass es der Beobachtung völlig entgeht; nur selten ist es deutlich entwickelt. Nach Jules Simon soll es blos einige Minuten dauern und selten eine Viertelstunde anhalten. Hat man Gelegenheit, das Kind in diesem Stadium zu sehen, so nimmt man Folgendes wahr: das Gesicht ist blass, etwas cyanotisch, kühl, ebenso die Hände und die Füsse. Die Haut ist gerunzelt, der Körper ist gleichsam an Volumen verkleinert; Respiration und Puls sind sehr beschleunigt. Oefters gähnen die Kinder, auch Erbrechen ist nicht selten.

Bohn beobachtete statt der Kälte gewöhnlich „Schläfrigkeit, unbehagliches Dehnen und Recken des Körpers, Gähnen und Zittern der Extremitäten, nebst krampfhaften Bewegungen der Augenmuskeln, letzteres beides namentlich bei Säuglingen“.

Es folgt das Hitzestadium, welches eigentlich das charakteristischeste bei Kindern ist. Die Haut wird heiss, turgescirend, die Kinder werden unruhig und verlangen häufig nach der Brust, oder sie sind somnolent und verschlafen die ganze Zeit.

Das Schweissstadium ist meistens nur durch geringe Feuchtigkeit der Extremitäten oder des Hinterhauptes angedeutet, selten kommt es zu profusem Schweissausbruch.

Der gesammte Anfall pflegt eine Dauer von 4—6 Stunden zu haben, doch kann er auch 12 Stunden und darüber betragen.

In der Zwischenzeit sind die Kinder oft reizbar, appetitlos, unruhig, schlaflos, doch ist manchmal von diesen Dingen nichts zu sehen.

Herpes labialis, Urticaria werden oft beobachtet. Boïcesco und Moncorvo, vor diesen schon Bohn, haben nach mehreren Anfällen das Auftreten eines Exanthems in Form von Erythema nodosum beobachtet. Dasselbe localisirte sich in harten, schmerzhaften, gelegentlich der Anfälle anschwellenden und sich röthenden, etwa fünffrancsstückgrossen Knoten an den Extremitäten.

Cheadle beobachtete öfters ein scarlatinaartiges Exanthem, welches sich hauptsächlich an Hals, Brust und Bauchhaut localisirte, und das er bei Erwachsenen nie sah. Aehnliche Erytheme hat Handfield Jones gesehen; in einem Falle überzog eine intensive Röthe drei- bis viermal des Tages den ganzen Körper des dreijährigen Kindes.

Die Milz wird in den allermeisten Fällen vergrössert vorgefunden. Die gegentheilige Beobachtung Ferreira's lässt Zweifel darüber aufkommen, ob alle jene von ihm als Malaria angesprochenen Fälle thatsächlich solche gewesen sind. Doch sei zugegeben, dass Beobachtungen von einzelnen zweifellosen Fällen ohne Milzschwellung vorliegen.

Bohn fand stets Milzvergrösserung, und misst diesem Symptom bei Kindern eine noch grössere diagnostische Wichtigkeit bei als bei Erwachsenen. Man muss nach ihm die Milz oft hinter der Axillarlinie oder hoch an der Brustwand hinauf suchen. Die Anschwellung ist oft von drückenden oder stechend schmerzhaften Empfindungen begleitet, welche während des Hitzestadiums an Intensität zunehmen und, zusammengenommen mit den häufig vorkommenden bronchitischen Erscheinungen, eine Pleuritis, respective eine Pneumonie vortäuschen können.

Der Milztumor ist bei Kindern in der Regel sehr empfindlich auf Druck.

Nach dem Ueberstehen von einigen Anfällen pflegt sich rasch hochgradige Anämie einzustellen. Dabei fehlt nie ein grosser, oft bis in die Nabelgegend reichender Milztumor.

Von begleitenden Symptomen seien Diarrhöen genannt. Dieselben können äusserst profus werden und stellen sich mit Vorliebe zu Beginn der Anfälle ein, halten im Laufe derselben und darüber hinaus eine Zeitlang an; während des apyretischen Intervalls bleiben sie gewöhnlich ganz aus, oder sie vermindern sich wenigstens (Canteneau). Die Stühle sind entweder von gelblicher oder von grüner Farbe.

Nach Bohn leiten zuweilen stürmische, choleraartige Brechdurchfälle mit raschem Collaps die Anfälle in gefahrdrohender Weise ein. Die Stühle können blutig sein und sollen dann nach Bohn besonders auf Malariainfection hinweisen.

Das Erbrechen nimmt manchmal bedeutende Intensität an und kann dadurch zu einer directen Lebensgefahr werden. Unter Umständen dauert es auch in den Zwischenzeiten an.

Icterus wird, besonders in den Tropen, beobachtet, desgleichen sind Blutungen sowohl in die Haut in Form von Petechien, als auch aus den Schleimhäuten, namentlich aus der Nase, öfter gesehen worden.

Eclamptische Krämpfe können in jedem Stadium des Anfalles einsetzen; sie betreffen die gesammte Körpermusculatur und dauern minuten- oder, mit Unterbrechungen, stundenlang.

Die Krämpfe erscheinen seltener zu Beginn der Anfälle, also im Froststadium, häufiger zur Zeit der Hitze. Bei den Infectionen mit den Parasiten der ersten Gruppe scheint sie wohl der Ausdruck jener Reizbarkeit der centralen motorischen Sphäre zu sein, welche uns an Kindern gelegentlich der verschiedensten acuten Infectionskrankheiten bekannt ist; bei Infectionen mit den Parasiten der zweiten Gruppe dürften hingegen dieselben, auf der Vertheilung der Parasiten in den inneren Organen, besonders im Gehirn beruhenden Grundursachen, welche auch für Erwachsene Geltung haben, wirksam sein.

Bohn beobachtete die Convulsionen stets nur in Begleitung von Fieber, niemals von demselben losgelöst. In seinen Fällen blieb es selten bei einem Krampfzufall, meist wiederholte sich derselbe drei-, vier-, ja sechs- bis siebenmal innerhalb mehrerer Stunden.

Mit Recht hebt Bohn hervor, dass man die Convulsionen bei verschiedenen Kindern nicht als gleichwerthig anzusehen habe. Einmal sind sie der Ausdruck der motorischen Reizbarkeit, das andere Mal kann es aber ein echter epileptischer Anfall sein, der durch den Fieberanfall nur ausgelöst worden ist.

Bronchitische, bronchopneumonische Erscheinungen sind weniger häufig als die gastro-intestinalen und nervösen.

Von früher her bestehende Bronchitis, respective Laryngitis, kann, wie Bohn es beobachtet hat, gelegentlich eines Malariaanfalles zu bedrohlicher Höhe anschwellen. So kann ein Kind plötzlich die Symptome eines echten Croup oder einer bedrohlichen diffusen Bronchitis darbieten, indem zu einem kaum beachteten Katarrh des Kehlkopfes oder der Bronchien sich ein Fieberanfall hinzugesellt. Der Milztumor und die Intermittenz der Anfälle werden die Diagnose ermitteln helfen.

In tropischen Gegenden nimmt die Malaria ebenso wie bei Erwachsenen auch bei Kindern oft eine perniciöse Gestalt an. Am häufigsten

wird die Perniciosa eclamptica beobachtet, seltener ist die rein komatöse Form.

Algidität kommt öfter vor und führt meist zum Tode; die Perniciosa diaphoretica, choleriformis, typhosa, pectoralis sind gelegentlich gesehen und beschrieben worden (Benoît, Nègre).

Leider liegen von Kindermalaria bisher sehr wenige Blutbefunde vor, so dass lange nicht alle als Malaria mitgetheilten Krankengeschichten als solche hinzunehmen sind.

Bei Kindern über 2 Jahren, namentlich aber bei solchen von über 5 Jahren, haben die Fieberanfälle die grösste Aehnlichkeit mit jenen Erwachsener, so dass an dieser Stelle darüber weiter nichts hinzuzufügen bleibt.

Als Prototyp einer kindlichen Perniciosa sei eine Krankengeschichte aus der These von Nègre mitgetheilt (l. c., S. 53).

Berth. Im August 1891 wurde ich gegen 10 Uhr Abends durch Frau B. gerufen, um ihr Kind zu besuchen, das nach ihrer Angabe Krämpfe habe und sehr unruhig sei.

Ich finde ein Kind von $1^1/_2$ Jahren, gut entwickelt, von heftigen Convulsionen befallen, vollständig bewusstlos, die Pupillen starr, dilatirt, ohne Lichtreflex, die Daumen eingeschlagen, das Gesicht grimassirend, Bauch eingezogen, Arme und Beine flectirt, contracturirt und heftig zuckend, die Respiration verlangsamt, unterbrochen, Zähne aufeinandergepresst, reichlicher Schaum auf den Lippen.

Für Augenblicke hörten die Zuckungen auf, das Kind schien alsdann im Koma befindlich, die Respiration war angehalten, Puls kaum fühlbar; 2—3 Secunden darauf begann ein wahres Delirium der Muskeln von Neuem.

Dieser Zustand hielt seit ungefähr einer halben Stunde an; 10 Minuten nach meiner Ankunft hörten die Krämpfe auf und machten einem Koma Platz. Die Mutter theilte mit, dass das Kind von Geburt an gesund gewesen sei, dass weder sie noch ihr Mann Fieber gehabt hätte. Gegen 7 Uhr Abends habe das Kind Nahrung verweigert, es sei schwer eingeschlafen, und während des Schlafes sei der Anfall plötzlich erfolgt. Die Frau und ihr Kind hatten den Bezirk, in welchem sie seit einigen Tagen wohnten, nicht verlassen, und in Folge dieses Umstandes zögerte ich, die Diagnose Malaria eclamptica zu stellen, weil dieser Bezirk als einer der gesundesten der Stadt gilt. Trotzdem entschloss ich mich angesichts der Schwere des Falles, und da die Temperatur im Mastdarm gemessen 40·5° ergab, in die Trochantergegend eine Einspritzung von 0·25 Chinin. bimuriat. und eine Aetherinjection zu machen. Gleichzeitig liess ich ein abführendes Klystier verabreichen und verordnete die Application von Sinapismen an verschiedenen Hautstellen an.

Eine Stunde darauf war die Temperatur auf 38° gesunken, und das Bewusstsein kehrte wieder.

Nächsten Morgen abermalige Einspritzung von 0·25 Chinin. bimuriat. Der Anfall kehrte nicht wieder.

Einen Monat darauf, im September, neuerlicher convulsiver Anfall mit Fieber, aber leichter als der erste. Einspritzung von 0·25 Chinin. Der Anfall wiederholte sich nicht.

Seither blieb das Kind, welches ich häufig sehe, ganz frei von dem Uebel.

Fieberlarven sind auch bei allerjüngsten Kindern beobachtet worden: ob sie so häufig sind, wie Benoit annimmt, möge vorläufig dahingestellt bleiben. Auch Kingsley will recht oft Larven in Form von periodischem Kopfschmerz, Cardialgie, Tonsillitis, Pharyngitis, Krampfhusten etc. beobachtet haben. Bohn beschrieb in verlässlicher und meisterhafter Weise Fälle von periodischer Torticollis, Neuralgien im Gebiete des Nervus Trigeminus, des Ischiadicus, der Nervi haemorrhoidales, ferner Cardialgien, Intermittens vertiginosa, psychopathica. Besonders schön ist die Beobachtung einer typischen Frontalneuralgie bei einem Knaben von $1^1/_2$ Jahren. Auch blutige Diarrhöen in quotidianem und in tertianem Typus bei geringem oder fehlendem Fieber beschreibt Bohn als von ihm beobachtete Fieberlarven.

Kroner sah eine Frontalneuralgie in quartanem Typus bei einem $7^1/_2$jährigen Mädchen.

Greise werden ebensowenig wie die übrigen Altersclassen von der Malariainfection verschont.

Die Anfälle, welche durch die Parasiten der ersten Gruppe bei ihnen hervorgerufen werden, sind in nichts verschieden von den Anfällen bei jüngeren Leuten. Hingegen pflegen die Infectionen mit den Parasiten der zweiten Gruppe insoferne anders zu verlaufen, als die Symptome, darunter namentlich das Fieber, viel weniger hervortreten. Dadurch kann der Ungeübte irregeführt werden. Bei aller anscheinenden Harmlosigkeit der Erkrankung, die in etwas Schläfrigkeit, eingenommenem Kopf, Müdigkeit ihre Symptome erschöpft, kann die Gefahr unmittelbar bevorstehen. Der Exitus erfolgt dann meistens nach einem plötzlich eingetretenen, kurz andauernden Koma.

Es ist ein ähnliches Verhalten, wie wir es bei anderen Infectionen (Pneumonie, Influenza etc.) der Greise zu sehen gewöhnt sind.

Recidiv, Reinfection.

Die Malaria gehört zu jenen Infectionskrankheiten, bei welchen das Recidiviren nahezu als obligat zu bezeichnen ist. Sie gleicht in dieser Hinsicht am ehesten dem acuten Gelenkrheumatismus. Es ist eine alltäglich zu beobachtende Thatsache, dass ein Mann, welcher eine Serie von Malariaanfällen durchgemacht hat, nach 1—2—3 Wochen oder noch später, abermals von einem oder von mehreren Anfällen heimgesucht wird, sei es nun, dass die erste Erkrankung spontan vorübergezogen, oder dass sie durch Chinin geheilt worden ist. Dasselbe kann sich späterhin noch mehrmals abspielen, und es ereignet sich häufig, dass Personen, welche im Sommer oder im Herbst eine primäre Infection acquirirt haben, den ganzen Winter hindurch und bis in das nächste Frühjahr hinein von zeitweilig wiederkehrenden Recidiven geplagt werden. Der Kenntniss von dieser Neigung zur Recidivirung entspringt auch das seit langer Zeit geübte therapeutische Verfahren, dem erwarteten Rückfall durch einige Chinindosen zu begegnen, welche man der betreffenden Person 2 bis 3 Wochen nach dem letzten Anfall zu verabreichen pflegt.

Wir heben hier ausdrücklich hervor, dass wir unter Recidiv das Wiedererwachen von Krankheitserscheinungen verstehen, welche sich auf Grund von Krankheitskeimen ergeben, die aus einer früheren Krankheitsperiode im Organismus zurückgeblieben sind. Von diesen Recidiven scharf zu trennen sind die Reinfectionen, d. i. Krankheitserscheinungen durch neuerliche Infection des Organismus von aussen her, nachdem er vorher schon keimfrei geworden ist.

Es ist klar, dass es nicht immer möglich sein wird, im concreten Falle Recidiv von Reinfection zu unterscheiden. Beide Zustände sind nämlich der Malaria in hohem Grade eigen. Wenn es sich um Personen handelt, welche sich nach vorübergegangenen Anfällen in Malariagegenden aufhalten, dann wird es bei unseren bisherigen Methoden oft unmöglich werden, zu bestimmen, ob eine neuerliche Fieberserie auf Grund der alten, indessen latent gebliebenen Infection oder durch eine Reinfec-

tion, zu welcher gute Gelegenheit vorhanden war, erfolgt ist. Diese Entscheidung wird unter den genannten Umständen nur dann mit Bestimmtheit möglich sein, wenn die Blutuntersuchung in der zweiten Fieberserie eine andere Parasitenspecies nachweist als in der ersten Serie, in welchem Falle es sich mit Bestimmtheit um Reinfection handelt.

Um so klarer liegt aber der Fall, wenn eine Person, die sich in einer Malariagegend inficirt hat, nachher in einem erwiesenermassen malariafreien Ort abermals wiederholte Anfälle erleidet; in diesem Falle handelt es sich natürlich um ein sicheres Recidiv. Es genügt schon, wenn die betreffende Person in einem gut gelegenen Spitale internirt, von neuerlichen Fieberanfällen ergriffen wird, um diese als Rückfälle anzusprechen.

Das Recidiv ist sowohl den Fiebern eigen, welche von den Parasiten der ersten Gruppe als von jenen der zweiten Gruppe erzeugt werden; nur ist festzuhalten, dass die Fieber der zweiten Gruppe wesentlich öfter und hartnäckiger recidiviren als jene der ersten. Von den letzteren ist es wieder die Quartana, die sich zäher erweist als die Tertiana.

Man hat sich von jeher bemüht, in der Art und Weise des Recidivs eine Gesetzmässigkeit aufzufinden, namentlich bezüglich des Zeitintervalls, in welchem dasselbe wiederkehrt.

Werlhof will z. B. gefunden haben, dass die Tertiana meistens in der zweiten, die Quartana in der dritten Woche wiederkehrt, und zwar an jenen Tagen, auf welche — eine ununterbrochene Fortdauer der Fieber vorausgesetzt — ein Anfall gekommen wäre.

Barudel fand nach Sichtung eines grösseren Materials, dass quotidiane Fieber mit Vorliebe am 7. Tage, tertiane am 14., quartane am 20. Tage recidiviren.

Nach Borius fallen die Recidive vorzugsweise auf den 7., 14., 21. und 28. Tag. Unter 226 am Senegal beobachteten Fällen hatten 128 reguläre Recidive, und zwar 18 am 7., 68 am 14., 33 am 21., 9 am 28. Tage. 98 Fälle recidivirten von diesem Typus abweichend (9., 10., 16., 20. Tag). Borius bemerkt, dass all' die Leute in der Zwischenzeit etwas Chinin nahmen, und dass er davon überzeugt sei, dass unter Weglassung des Chinins sich bei den Meisten quotidianes Fieber eingestellt hätte.

Dudon sah bei den Quotidianfiebern an der Ostküste Afrikas nahezu regelmässig alle siebenten Tag Recidiv eintreten.

Der Curiosität halber sei erwähnt, dass noch vor wenigen Jahrzehnten, ja von manchen Aerzten noch heutzutage, die Recidive mit den Mondphasen verknüpft wurden.

Die Erfahrung lehrt, dass die oben angeführten Gesetzmässigkeiten für eine grosse Anzahl von Fällen keine Giltigkeit haben, dass die Ausnahmen eher häufiger sind als die regelmässig verlaufenden Typen.

Es kommt manchmal vor, dass einige Recidive in gleichmässigen längeren Intervallen erfolgen. Namentlich beobachtet man gelegentlich Recidive, die alle 7—8 Tage einen oder mehrere Anfälle setzen, doch kann das Intervall auch länger sein und sich auf einen Monat erstrecken. Livio Vincenzi, der in neuerer Zeit den Recidiven Aufmerksamkeit schenkte, sah einige Fälle mit siebentägigem Intervall; die Fig. 26 ist seiner Publication entnommen. Es handelte sich in dem Falle um eine Frau, die im October an quotidianen Fiebern erkrankt war, und im December mit Recidiv zur Beobachtung kam; die beiliegende Curve zeigt, dass zwei weitere Recidive mit siebentägigem Intervall folgten. Die Blutuntersuchung ergab das Vorhandensein kleiner amöboider Parasiten, ohne Halbmonde. Zur Zeit der Apyrexie wurden Parasiten im Blute durch mehrere Tage hindurch völlig vermisst.

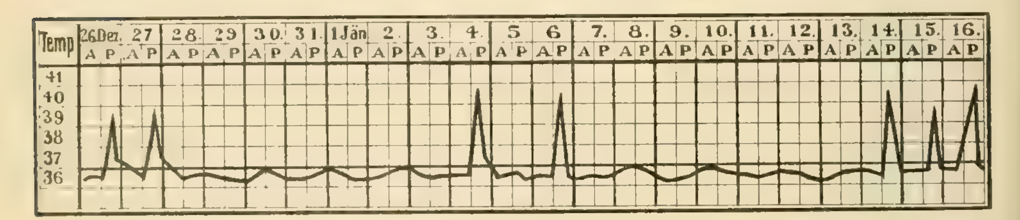


Fig. 26. Recidiv in septanem Typus. Nach Livio Vincenzi.

Besteht eine derartige Regularität in den Recidiven, dann ist man wohl geneigt anzunehmen, dass man einen mit der cyklischen Evolution im genetischen Zusammenhang stehenden Typus vor sich habe. So fassten es ältere Aerzte auf, wenn sie von septanem, octanem, monatlichem etc. Typus sprachen. Auch Golgi meint, dass es Typen wären, die an den Lebenscyklus bestimmter Parasiten gebunden sind, und bezeichnete diese Fieber als „febbri malariche a lunghi intervalli“. Beachtet man jedoch den Umstand, dass die Regelmässigkeit hier zur Ausnahme wird, dass in ein und demselben Fall die Recidive in kürzeren und längeren Intervallen kommen, dass der Blutbefund, besonders die Untersuchung des Milzblutes, das Vorhandensein von Parasiten ergibt, die ihre Sporulation binnen 24—48 Stunden erreichen, so muss man von der genannten Auffassung abgehen und nicht von Fiebern mit langen Intervallen, sondern von Recidiven sprechen. Thatsächlich ereignet es sich, dass die langintervallären Fieber bei vollständigem Weglassen des Chinins sich in tertiane oder quotidiane verwandeln (Bestion). Borius erwähnt, dass seine Fälle, die am 21. Tage recidivirten, am 7. und 14. Tage prophylaktisch Chinin nahmen. Wir wiederholen also nochmals, dass man nicht die Berechtigung hat, von langen Intervallen oder von septanem Typus zu

sprechen, sondern dass es sich in ähnlichen Fällen nur um Recidive handeln kann.

Die Erfahrung lehrt, dass im Allgemeinen die Recidive anfangs in kürzeren, später in immer länger werdenden Pausen erscheinen.

Man findet häufig Angaben darüber vor, dass Malariafieber nach Jahren recidivirt wären. So weit ich jedoch die Literatur überblicke, ist mir kein Fall bekannt, in welchem diese Thatsache mit aller nothwendigen Sicherheit festgestellt worden wäre. Dass nur die Blutuntersuchung nebst kritischer Würdigung aller äusseren Momente (besonders epidemiologischer Verhältnisse) in solchen Fällen die Entscheidung bringen könnte, halte ich für feststehend. Ich muss gestehen, dass mir die Richtigkeit der erwähnten Thatsache zweifelhaft erscheint. Man darf einen Fieberanfall bei einem Menschen, der vor Jahren an Malaria gelitten hatte und dessen objective Untersuchung momentan keine andere greifbare Ursache erkennen lässt, nicht ohne Weiteres als Malariarecidiv ansehen. Man bedenke, wie häufig fieberhafte Infectionen sind, denen wir keinen Namen geben können. Nur der positive Blutbefund, Ausschluss der Reinfection kann massgebend sein.

Was den Typus des Recidivs betrifft, so ist derselbe häufig intermittirend, seltener subcontinuirlich. Auch in Fällen, welche unter dem Bilde einer schweren Continua oder Subcontinua begonnen haben, sieht man als Recidiv oft ein einfaches quotidianes, tertianes oder unregelmässig intermittirendes Fieber folgen. Das Recidiv besteht bald aus einem einzigen Anfall, bald kommen mehrere nacheinander. Unter verschiedenen Recidiven desselben Falles können die Typen abermals wechseln.

Bezüglich der übrigen Erscheinungen des Recidivs ist zu erwähnen, dass dieselben meistens weniger stürmisch sind als jene der ersten Erkrankung, doch kommt es nicht selten vor, dass die Recidive schwer sind und dieselben oder auch andere perniciöse Symptome bringen wie die Originalerkrankung.

Der Blutbefund ist während des Recidivs stets positiv; alle Parasitenarten können vorgefunden werden, oft sind mehrere von ihnen vertreten. Am häufigsten sind die Parasiten der zweiten Gruppe zu finden.

Während des fieberfreien Intervalles findet man im peripheren Blute sehr spärliche amöboide Parasiten, einzelne melanifere Leukocyten, oft zahlreiche Halbmondkörper. Doch kann der Blutbefund durch Tage auch vollständig negativ bleiben.

Oft wird irgend ein psychischer oder somatischer Umstand als nächste Veranlassung für den Ausbruch eines Recidivs verantwortlich gemacht. Gemüthliche und geistige Erregungen, Ortswechsel, Ver[illegible]

ungewohnter Arbeit, Excesse in baccho et in venere, Erkältungen, Traumen, Indigestionen etc. finden wir häufig unter der genannten Beschuldigung stehen.

Die Reinfection ereignet sich bei der Malaria sehr häufig. Weit entfernt davon, gleich manchen anderen Infectionskrankheiten, dem Organismus eine gewisse Immunität zu verleihen, scheint es eher, als ob das einmalige Ueberstehen der Malariainfection eher eine erhöhte Prädisposition für neuerliche Infection nach sich zöge. Wenn es gewisse Rassen gibt, welche geringere Empfänglichkeit haben als die Europäer (z. B. die Neger), so beruht das, wie es scheint, weniger auf einer erworbenen Immunität, als vielmehr auf einer ursprünglich minderen Disposition.

Die Reinfection kann sowohl mit derselben Parasitenart erfolgen wie die erste Infection, als mit einer anderen.

Chronische Malariainfection.

Unter chronischer Malariainfection verstehen wir eine durch Monate hindurch fortbestehende Infection des Organismus mit Malariaparasiten. Dabei ist zu bemerken, dass unter Fortbestehen der Infection nicht häufig Reinfection, sondern das hartnäckige Festhaften der einmal eingedrungenen Keime zu verstehen ist. Man könnte von einem bestimmten Gesichtspunkte aus die Malariainfectionen im Allgemeinen in acute und chronische theilen, je nachdem die Infection in der einen Gruppe von Fällen binnen kurzer Zeit völlig erlischt, in der anderen durch lange Zeit anhält. Dieser Gesichtspunkt hat jedoch den Fehler, keine genügend rationelle und einschneidende Eintheilung zu erschliessen, so dass wir ihm das ätiologische Eintheilungsprincip vorgezogen haben. Doch erfordern praktische Gründe, die Malariainfection auch einen Augenblick von der genannten Seite her zu betrachten, um einige Punkte zur Ansicht zu bringen, welche sonst nicht genügend zur Geltung kommen.

Man kann sagen, dass die meisten Malariainfectionen einen chronischen Charakter haben, insoferne als die Fälle mit einem oder einigen Recidiven häufiger sind als jene, welche in einer kürzeren oder längeren Reihe von Anfällen abgethan sind. Es hätte jedoch keinen Nutzen und würde auch dem Sprachgebrauche nicht entsprechen, wenn man jeden Fall, der binnen zwei bis vier Wochen ein oder zwei Recidive darbot, als chronisch bezeichnen wollte. Daher stellen wir die Forderung auf, dass Monate hindurch die Zeichen der fortdauernden Infection fortbestehen müssen, um den speciellen Fall als chronisch zu bezeichnen.

Ohne Anwendung der specifischen Therapie würde die grosse Mehrzahl der Malariafälle in diesem letzteren Sinne chronisch werden. Bei Anwendung derselben ist dies nun allerdings auf relativ wenige Fälle beschränkt. Die Malariainfectionen der ersten Parasitengruppe werden verhältnissmässig selten chronisch, namentlich dann, wenn für rationelle Behandlung und entsprechende hygienische Umstände Sorge getragen wird. Das schliesst jedoch nicht aus, dass gewisse Fälle [illegible]

ausreichender Chininbehandlung, guter Nahrung, gesunder Wohnung etc. Monate und Monate lang recidiviren, also chronisch werden. Die quartane Infection führt wesentlich häufiger als die tertiane zu dieser Chronicität.

Die Parasiten der zweiten Gruppe schaffen das Hauptcontingent für die chronische Infection. In den Capiteln „Pathogenese" und „Behandlung" wird es ausführlich besprochen werden, welchen Widerstand bestimmte Entwicklungsphasen dieser Parasiten dem Chinin entgegensetzen, woraus sich die Chronicität der Infection ungezwungen erklärt.

So gut es auch gelingt, mittelst Chinins und entsprechender hygienischer Massnahmen der Fieberrecidive Herr zu werden, so scheitern die Versuche, eine vollständige Befreiung des Organismus von den Fieberkeimen zu erzielen, dennoch sehr häufig. Die Therapie vermag in dem Guerillakriege gegen einen in den parenchymatösen Organen verschanzten Gegner nichts auszurichten, doch schlägt sie meistens erfolgreich drein, wenn der Feind seine Truppen ins freie Feld der Blutbahnen entsendet. Daraus ergibt sich, dass man die chronischen Fälle viel häufiger in jenen Malariagegenden zu Gesichte bekommt, wo die Parasiten der zweiten Gruppe zu Hause sind, als in jenen leichten Malariaorten, wo nur die Parasiten der ersten Gruppe zu Infectionen führen.

Die Parasiten der zweiten Gruppe entwickeln ihre verheerende Thätigkeit in den Sommer- und Herbstmonaten; von da an datiren also die meisten Fälle chronischer Infection. Der Kranke — gesetzt den Fall er wäre ein Soldat in irgend einer von Malaria heimgesuchten Colonie — wird etwa im August z. B. wegen einer Subcontinua typhosa in das Spital gebracht; nach 8—10 Tagen ist er in Reconvalescenz, noch sehr blass, anämisch, schwach, nervös, mit einem geringen Milztumor behaftet. Er erholt sich rasch und soll das Spital verlassen — da wird er am letzten Tage von einem heftigen Fieberanfalle heimgesucht; die Anfälle wiederholen sich nun etwa in tertianem Typus, bis es gelingt, sie durch Chinin zu unterdrücken. Der Mann ist nun wieder anämisch, der Milztumor etwas grösser etc. Die Erholung erfordert schon etwas längere Zeit, und sie ist vielleicht noch nicht sehr weit fortgeschritten, als abermals ein Rückfall hereinbricht. Und so geht das fort bis tief in den Winter hinein, ja unter Umständen finden wir noch im nächsten Frühjahr den Mann im Spitale. Er wird nun eventuell beurlaubt, repatriirt. Zu Hause langt er in leidlichem Wohlbefinden an; seinen Angehörigen fällt die „abgebrannte" Gesichtsfarbe auf, die thatsächlich nichts Anderes ist als die erdfahle Melanose der alten Malariker. Er nimmt allmälig an Kräften zu und hält sich bald für vollständig wohl, da bricht eines Tages Schwarzwasserfieber aus, oder der Mann stürzt komatös zusammen und gibt dem behandelnden Arzte die grösste diagnostische Schwierigkeit

zu lösen . . . Der Kranke kann dem Anfalle erliegen, oder er genest und mag darauf vollständig gesund werden und sein Leben lang von den Zeichen der Infection verschont bleiben. So oder ähnlich verläuft die Mehrzahl der Fälle, die wir hier im Auge haben.

Klinisch genommen sind folgende Erscheinungen erforderlich, um chronische Malaria zu diagnosticiren: 1. Monate hindurch zeitweilig wiederkehrende Anfälle von Malaria (Recidive); dieselben können normal oder larvirt sein; 2. ein gewisser Grad von Anämie; 3. Milztumor, eventuell Lebertumor; 4. dieselbe Parasitenspecies, die längste Zeit hindurch im Blute nachweisbar; 5. allgemeiner Habitus.

Was die Recidive betrifft, so haben wir demjenigen, was wir in dem vorigen Capitel darüber gesagt haben, hier nur das Eine hinzuzufügen, dass dieselben häufig eben nur angedeutet sind und keinen Frost bringen, so dass die Kranken oft gar keine Kenntniss davon haben, dass sie fiebern. Dazu kommt noch, dass die Leute mit chronischer Malaria selbst bei höheren Fiebergraden oft so geringe subjective Empfindungen haben, dass sie denselben gar keine Aufmerksamkeit mehr schenken. Ja es kommt vor, dass Kranke, die alle Symptome der chronischen Infection darbieten, fest behaupten, überhaupt niemals an Fieber gelitten zu haben. Derartigen Behauptungen gegenüber ist strenge Skepsis geboten, und ich würde nach meinen zahlreichen Erfahrungen denselben überhaupt nur dann Glauben schenken, wenn regelmässige Temperaturmessungen vorliegen würden. Das Recidiv kann auch larvirt auftreten, und die chronische Malaria ist eigentlich der häufigste Boden für diese Art der Manifestation der Infection. Endlich darf nicht übersehen werden, dass die Recidive auch perniciös sein können. Gerade die chronische Infection ist es, welche oft zu perniciösen Anfällen Anlass gibt (s. Näheres bei Catrin).

Die Anämie kann sehr verschiedene Grade haben, sie mag unter Umständen vollständig fehlen. Letzteres ist dann der Fall, wenn die Recidive weiter auseinanderliegen, wenn während derselben kein allzu grosser Verlust an rothen Blutkörperchen eintritt, und endlich, wenn die blutbereitenden Organe eine derartige Productivkraft haben, dass sie die Verluste rasch zu decken im Stande sind. Am häufigsten sieht man leichte Grade von Anämie bei der chronischen Infection mit den Parasiten der ersten Gruppe.

In der Regel ist jedoch eine ausgesprochene Chloranämie vorhanden, d. i. Herabsetzung der Anzahl der Erythrocyten und des Hämoglobins, wobei die Verminderung des letzteren eine grössere ist als jene der Blutkörperchen. Die rothen Blutkörperchen zeigen verschiedene Durchmesser, auffallend oft begegnet man Makrocyten; auch geringe Poikilocytose kann vorkommen, ebenso finden sich einzelne kernhaltige Normoblasten.

Die Leukocyten sind an Zahl regelmässig vermindert, und zwar sowohl relativ als absolut. Kelsch und Kiener fanden bei 33 Fällen von chronischer Malaria das Verhältniss der rothen zu den weissen Blutkörperchen constant zu Gunsten der ersteren verschoben. Es schwankte zwischen $^1/_{800}$—$^1/_{2000}$. Gelegentlich der Recidive oder bei acuten Complicationen kann jedoch Leukocytose entstehen.

Milztumor wird sehr selten vermisst. Je mehr Recidive vorhergegangen sind, desto grösser pflegt derselbe zu sein. Häufig überragt er den Rippenbogenrand um einige Querfinger. Seine Consistenz ist mässig derb. Die Milz ist häufig Sitz von spontanem Schmerz, welcher bald lancinirenden Charakter hat, bald ein dumpfes Druck- oder Spannungsgefühl, welches auch in die Wirbelsäule hinziehen kann, darstellt. Druckempfindlichkeit ist häufig zu beobachten. In Fällen ohne percutorische Nachweisbarkeit einer Milzvergrösserung soll nach Duboué de Pau der spontane Schmerz auf das Vorhandensein der Malariainfection hinweisen. Doch möchten wir auf diesen Umstand kein allzugrosses Gewicht legen.

Der Milztumor nimmt während der Recidive gewöhnlich etwas an Volumen zu, er geht aber in den freien Intervallen nicht mehr bis zur Norm zurück, sondern er bleibt in den allermeisten Fällen constant nachweisbar.

Die Leber wird gleichfalls häufig vergrössert gefunden, doch ist es bei diesem Organ stets schwerer zu entscheiden, ob eine Vergrösserung vorliegt oder nicht, namentlich wenn man den Kranken nicht schon von früher her kennt. Es ist ja bekannt, dass die Grösse dieses Organes schon unter physiologischen Verhältnissen ziemlich bedeutende Schwankungen zulässt. Ein Ueberragen des Rippenbogens um zwei bis drei Querfinger kann in einem Falle eine Vergrösserung bedeuten, in dem anderen aber vollständig physiologisch sein. Die Leber kann auch schmerzhaft sein und ähnliche subjective Beschwerden herbeiführen, wie wir sie von der Milz kennen gelernt haben.

Der Parasitenbefund wird während der Recidive, ebenso wie kurz vor und nach denselben, stets positiv sein; in der Zwischenzeit fehlt im peripheren Blute entweder jede Spur von Parasiten oder man findet blos Körper der Halbmondreihe und melanifere Leukocyten.

Gelegentlich kann man in den freien Intervallen, wie das besonders von Vincenzi hervorgehoben worden ist, auch amöboide Formen, selbst sporulirende, beobachten. Dass es dabei doch nicht zu Fiebererscheinungen kommt, mag von einer gewissen Gewöhnung des Organismus — in dem Falle der vasomotorischen Centren — an das Parasitengift herrühren.

Die vorgefundenen Parasiten können von einer einzigen Species sein; dieselben gehören in der grossen Mehrzahl der Fälle den Parasiten der

zweiten Gruppe an; häufig sind aber auch verschiedene Species vorhanden, besonders kommt die Mischung der gewöhnlichen Tertianparasiten mit Parasiten aus der zweiten Gruppe vor.

Der Nachweis von Parasiten ist für die Diagnose des Recidivs geradezu unerlässlich, da bei der chronischen Malariainfection, ebenso wie in der Kachexie, nach abgelaufener Infection fieberhafte Zustände vorkommen, welche nicht direct mit der Malariainfection zusammenhängen. Letztere werden wir weiter unten einer Besprechung würdigen.

Der allgemeine Habitus ist zum grossen Theile von dem Grade der Anämie und Hydrämie abhängig.

Die Hautfarbe pflegt häufig fahlbraun zu sein, und zwar nicht blos an jenen Stellen, welche der Bestrahlung durch die Sonne ausgesetzt sind, sondern am ganzen Körper. Es ist jenes eigenthümliche Colorit, welches aus Blässe und Pigmentirung, dazu oft noch aus einem leichten icterischen Farbenton zusammengesetzt ist, und welchem man bei den ständigen Bewohnern von Malariagegenden auf Schritt und Tritt begegnet. Gelegentlich wird auch ein höherer Grad von Melanose der Haut wahrgenommen. Doch gibt es demgegenüber auch Fälle, bei denen nur eine leichte Blässe der Lippen vorhanden ist, und selbst diese kann fehlen, wenn durch längere Zeit kein Recidiv vorgefallen ist, und dem Blute Zeit gegönnt war, sich zu regeneriren.

Die Hydrämie führt nicht selten zu Oedemen, doch sind dieselben in diesem Stadium der Erkrankung von geringer Ausdehnung, meistens auf die Unterschenkel beschränkt und sehr flüchtig, im Gegensatze zur Kachexie, welcher sie häufig ein eigenartiges Gepräge verleihen.

Der Puls ist, dem Grade der Anämie entsprechend, häufig beschleunigt. Namentlich gelegentlich körperlicher Anstrengungen treten, ähnlich wie bei anämischen Personen im Allgemeinen, Herzklopfen, Oppressionsgefühl, Dyspnoe häufig auf.

Kelsch und Kiener heben hervor, dass, abgesehen von der Anämie, auch noch die Hyperämie der Milz und der Leber und die Functionsvermehrung des letzteren Organes (Verarbeitung des Pigments) dem Herzen eine erhöhte Arbeitsleistung aufnöthigen. Thatsächlich konnten die genannten Autoren unter 80 Autopsien von chronischer Malaria 34mal eine mehr oder weniger entwickelte Herzhypertrophie notiren. Dieselbe war in der Regel nur geringen Grades und auf den linken Ventrikel beschränkt.

Auch in vivo lässt sich auf Grund eines resistenteren Spitzenstosses und eines verstärkten Herzshoks die Hypertrophie des Herzens allein schon nachweisen (Julié).

Häufig bestehen ferner bronchitische Störungen, die bald nur an die Recidive gebunden sind, bald aber hartnäckig haften bleiben und zu Bronchitis capillaris, zu Pneumonie führen können.

Die Verdauung zeigt keine regelmässige Beeinträchtigung, doch bilden gewisse allgemeine Störungen, wie Druck- und Spannungsgefühl nach den Mahlzeiten, Neigung zu Obstipation, ebenso wie Diarrhöen, Pyrosis etc., häufig die Klagen der Patienten.

Im Uebrigen klagen die Kranken oft über Mattigkeit, Kopfschmerz, Schwindel, Schlaflosigkeit; ihre Stimmung leidet nicht selten, sie werden unlustig, mürrisch, launenhaft.

Der Urin enthält, von Complicationen abgesehen, keine fremden Bestandtheile, doch häufig vermehrten Harnstoff und Urobilin (Kelsch und Kiener).

Die chronische Malaria ist der Heilung zugänglich. Erfahrungsgemäss erlischt die Infection rascher, wenn die Kranken in gesunde Gegenden gebracht werden. Doch liegt in dem Luftwechsel durchaus nicht eine Gewähr für das endgiltige Erlöschen der Infection. Es sind sehr viele Fälle von Recidiven, ja von perniciösen Recidiven mit tödtlichem Ausgange bekannt, welche Personen mit chronischer Malaria in völlig malariafreien Gegenden ereilt haben. Man darf nicht daran vergessen, dass die Kranken die Parasiten mit sich führen, auch wenn sie in ein gesundes Klima kommen.

Malariakachexie.

Der Begriff der Malariakachexie wird von verschiedenen Autoren in verschiedener Weise gefasst. Die Einen verstehen darunter einen Zustand des Organismus, dessen Hauptkennzeichen in der Unfähigkeit besteht, die durch die Malariainfection gesetzten Schädlichkeiten zu eliminiren, beziehungsweise zu paralysiren, wobei festgehalten wird, dass diese Unfähigkeit eine endgiltige ist und der Organismus daher rettungslos dem Verfalle preisgegeben ist. Die Anderen fassen den Begriff wesentlich weiter und sprechen auch gewisse vorübergehende Störungen in der Werkstätte des Organismus als Kachexie an. Es ist leicht erkennbar, dass die erste Gruppe von Autoren bestimmte anatomische, unverbesserliche Alterationen in den Geweben als die Grundbedingung der Kachexie ansehen, während die zweite Gruppe sowohl die auf pathologisch-anatomisch nachweisbaren Processen, als auch die auf functioneller Insufficienz der Organe beruhenden bleibenden, respective vorübergehenden Störungen, als kachektische bezeichnen. Das gemeinschaftliche Band der beiden Fassungen geben die klinischen Symptome, welche in dem einen und in dem anderen Falle die grösste Aehnlichkeit aufweisen. Der Punkt, in welchem die beiden Begriffsbestimmungen für den Arzt diametral auseinandergehen, ist die Prognose, indem dieselbe in dem einen Fall als absolut infaust, in dem anderen als dubia zu stellen ist.

Da wir hier die Malaria hauptsächlich von ihrer klinischen Seite zu betrachten haben, und da wir namentlich den Bedürfnissen des Arztes Rechnung tragen wollen, so stehen wir nicht an, dem Begriffe Kachexie jenen weiteren Inhalt zu geben, von dem soeben die Rede war, und wir bezeichnen daher unter Kachexie jenen durch die Malariainfection herbeigeführten Zustand des Organismus, dessen Hauptkennzeichen darin besteht, dass die in Frage kommenden Gewebe — Knochenmark, Leber, Milz — eine dauernde oder auch nur vorübergehende Unfähigkeit, die von der Infection gesetzten Störungen im Haushalte des Organismus auszugleichen, an den Tag legen.

Wir greifen den Erörterungen des Capitels „Pathogenese" nur wenig vor, wenn wir an dieser Stelle darauf hinweisen, dass jene Störungen sich hauptsächlich auf die Vorgänge im Blut beziehen.

Der erste Angriffspunkt der Malariaparasiten sind die rothen Blutkörperchen; diese werden zu Milliarden und Milliarden vernichtet. Für diesen Verlust an Erythrocyten müssen die blutbereitenden Organe aufkommen. Damit ist aber erst die Hälfte gethan, denn es sind die Schlacken des von den Parasiten verzehrten Hämoglobin — das Melanin — aus dem Organismus hinauszuschaffen, eine Arbeit, welche in erster Linie der Leber, dann der Milz, den Lymphdrüsen, endlich auch den Nieren und der Darmschleimhaut obliegt. So lange das Knochenmark einerseits, die genannten Organe andererseits den an sie gestellten Ansprüchen im Kampfe gegen die Verwüstungen der Parasiten vollkommen gewachsen sind, so lange kann von Kachexie keine Rede sein. Sowie aber eine Störung in der Leistungsfähigkeit jener Organe eintritt, sei dieselbe nur functionell, daher zeitlich begrenzt, oder organisch und in diesem Falle unabänderlich, dann ergibt sich der Zustand, den wir als kachektisch ansprechen.

Kelsch und *Kiener* vergleichen die Leistungen des Organismus im Verlaufe der Malariainfection in zutreffender Weise mit jenen des Herzens bei bestehendem Klappenfehler. So lange die Reservekräfte des Herzens und die Hypertrophie des Herzmuskels der gesetzten Störung gegenüber ausreichen, so lange zeigt der Organismus keine oder blos geringfügige Erscheinungen des Vitium valvularum; sowie aber eine Erlahmung der Herzleistung eintritt, erscheinen die Compensationsstörungen in allen möglichen Formen: ebenso treten bei der Malariainfection in dem Augenblicke, wo die in Betracht kommenden Gewebe insufficient geworden sind, die Erscheinungen der Kachexie auf. Letztere hat daher eine gewisse Analogie mit den Compensationsstörungen.

Aus diesen Erörterungen ergibt es sich von selbst, dass die Kachexie sich in ihrem Kern aus *anämischen* und *hydrämischen* Symptomen, gepaart mit den Erscheinungen, welche die *Pigmentüberladung* des Organismus darbieten, constituiren wird. Da die Functionen des Organismus darniederliegen und keinen raschen Ausgleich herbeiführen oder überhaupt keinen solchen zu bewerkstelligen im Stande sind, so ist ferner leicht ersichtlich, dass sich um diesen Kern Nebenerscheinungen der verschiedensten Art gruppiren werden.

Man denke an die bunte Reihe von Störungen, welche Anämie und Hydrämie allein hervorrufen können, man erwäge die herabgeminderte Widerstandsfähigkeit gegenüber Schädlichkeiten verschiedenster Art eines in seinen wichtigsten Functionen gelähmten Organismus, man ziehe in Betracht, dass das Malariapigment, wenn es nicht den Organismus auf dem Wege der Galle und des Harnes verlassen kann, in den Paren-

chymen als chronisch reizender Fremdkörper liegen bleibt, man nehme zu all' dem noch hinzu, dass in den meisten Fällen von Kachexie auch noch Malariaparasiten eingenistet sind, welche von Zeit zu Zeit ihre Raubzüge auf die noch vorhandenen Erythrocyten unternehmen und Gifte produciren — und man muss von vorneherein die endlose Perspective von Erscheinungen gegenwärtig haben, welche die Malariakachexie zu Tage zu fördern im Stande ist.

Die Kachexie entwickelt sich in den allermeisten Fällen bei solchen Individuen, die durch Jahre hindurch ununterbrochen dem Einflusse des Malariagiftes ausgesetzt waren, sie ist also ein Zustand, welcher bei den ständigen Bewohnern von schweren Malariagegenden am häufigsten beobachtet wird. Es sind beinahe immer arme und elende, unter schlechten hygienischen Verhältnissen lebende Menschen, welche ihr zum Opfer fallen. Sie saugen sozusagen mit der Muttermilch das Malariagift ein, verbringen ihre Jugend an den verpesteten Orten, indem die Verhältnisse es ihnen eben nicht gestatten, zur Erholung des Organismus einen Ortswechsel vorzunehmen. Seltener kommt es bei Zugereisten bis zur Kachexie, erstens weil dieselben meistens in einem Alter stehen, in dem der Organismus etwas widerstandsfähiger ist, zweitens und hauptsächlich aus dem Grunde, weil die Fremden öfter in der Lage sind, zu ihrer Erholung, wenigstens für einige Zeit, ein besseres Klima aufzusuchen. In Fiebergegenden garnisonirende Soldaten werden gewöhnlich repatriirt, wenn sie von einer Reihe von Malariaanfällen erschöpft sind, Beamte desgleichen, Kaufleute beschränken ihren Aufenthalt in den verpesteten Gegenden auf die möglichst kürzeste Zeit etc.

Manche Kachektiker geben an, niemals an Fiebern gelitten zu haben, doch glaube ich, dass diesen Angaben wenig Glauben zu schenken ist. Wie wenig häufig sich die Kranken des Fiebers bewusst sind, haben wir schon an mehreren Punkten berührt; wenn dies nun schon bei gepflegten Menschen der Fall ist, die gewöhnt sind, sich zu beobachten, um wie viel mehr müssen wir es bei Leuten erwarten, die im kümmerlichen Kampf ums Dasein ihrem Wohlbefinden nur geringe Aufmerksamkeit zu schenken in der Lage sind. Léon Colin hält es jedoch mit Nepple, Bailly, Monfalcon, Boudin, Catteloup u. A. für ausgemacht, dass die Kachexie ohne vorangegangene Fieber bei Eingebornen vorkomme, und er weist auf die Bleikachexie, welche sich manchmal einstellt, ohne dass Kolik, Lähmung, Arthropathie etc. vorausgegangen wären, als Analogon hin.

In den meisten Fällen gehen der Kachexie zahlreiche Infectionen, Recidive voraus, und sie selbst entwickelt sich in der Regel allmälig, indem gewisse Symptome im Anfange kommen und vergehen, um sich schliesslich endgiltig festzusetzen. Unter diesen Umständen spricht man von **Kachexia chronica**.

Seltener kommt es vor, dass die Erscheinungen der Kachexie im Anschlusse an eine überstandene Infection oder noch im Verlaufe derselben rasch auftreten, in welchem Falle man sie als eine Kachexia acuta oder galoppirende Kachexie benennt. Als besondere Rarität ist es zu bezeichnen, wenn die Cachexia acuta sich schon nach einmaliger Infection einstellt (Fälle von Jacquot, L. Colin).

Die acute Kachexie kommt überhaupt nur in schweren Malariagegenden vor, so am Senegal, in Guadeloupe, an der afrikanischen Westküste, in Madagaskar, in Indien, Tonkin. Einzelne Fälle wurden in Holland, in Italien gesehen.

Roux ist der Ansicht, dass die Constitution des Kranken, zusammengenommen mit den hygienischen Verhältnissen, unter denen er lebt, den grössten Einfluss haben auf die Schnelligkeit, mit welcher sich die Kachexie entwickelt. Die Intensität der Anfälle käme nach ihm gar nicht in Betracht. Haspel, Kelsch und Kiener sprachen es schon früher aus, dass es meistens geschwächte, von Strapazen oder Excessen herabgekommene Individuen sind, welche der acuten Kachexie zu verfallen pflegen. Doch kommen ausnahmsweise Fälle vor, die vorher anscheinend gesunde und kräftige Naturen betreffen.

Dass die Intensität der Anfälle gar keine Bedeutung für die Kachexie haben sollte, möchte ich in Frage stellen. Es ist im Allgemeinen schwer, für die Intensität ein Maass zu finden. So viel steht aber fest, dass es zumeist die Sommer-Herbstfieber sind, welche zur Kachexie führen. Daher kommt es, dass die Fälle sich im Herbst und im Winter am zahlreichsten zeigen. Wenn auch daran festzuhalten ist, dass die Parasiten der zweiten Gruppe das Hauptcontingent für die Kachexie stellen, so gibt es andererseits auch Fälle, in denen die Parasiten der ersten Gruppe im Spiele waren. Namentlich sind genug Fälle von hartnäckig recidivirender Quartana bekannt, welche zur Kachexie gekommen sind.

Der hier angeregte Punkt ist noch nicht genügend verfolgt worden, um sich über ihn bündig äussern zu können; Untersuchungen über die Aetiologie der Kachexie von parasitärem Gesichtspunkte aus wären demnach sehr wünschenswerth.

Die Symptome der Kachexie sind folgende:

Die Anämie. Dieselbe bildet ein Hauptmerkmal der Kachexie. Ihr verdankt die Hautfarbe der Kachektiker die oft excessive Grade erreichende Blässe, welche trotz des von der Melanose herrührenden braunen Farbentons, dem häufig noch ein leichter gelber Stich beigemengt ist, auf den ersten Blick auffällt. Sie erklärt auch eine Reihe von Symptomen subjectiver Art, wie: Schwindelgefühle, Ohrensausen, Müdigkeitsgefühl, Unlust zu Arbeit, Kopfschmerz. Ihr ist es wohl auch zuzuschreiben, dass die geistige Regsamkeit der Kachektiker herabgemindert ist, dass

ihre Stimmung eine matte, mürrische oder indifferente zu sein pflegt, dass die Schläfrigkeit sie nie verlässt.

Auf Rechnung der Anämie kommt ferner ein Theil der Erscheinungen am Gefässsystem, wie Herzdilatation, Tachykardie, accidentelle systolische Geräusche, Nonnensausen u. s. w., ebenso die Dyspnoe, die sich bei jeder körperlichen Anstrengung alsbald einstellt.

Mit der Anämie hängt es auch zusammen, dass die Kachektiker meist frieren, dass sich ihre Haut kühl anfühlt. Ihre Temperatur bewegt sich in subnormalen Werthen, überschreitet 37° nicht.

Die Blutuntersuchung ergibt die niedrigsten Werthe an rothen Blutkörperchen; ihre Zahl geht oft unter eine Million im Cubikmillimeter hinunter.

Die Leukocyten sind bald vermindert an Zahl, bald besteht eine ausgesprochene Leukocytose. L. Colin fand unter 65 Fällen 50mal eine mehr oder minder beträchtliche Vermehrung der Leukocyten, Ascoli hingegen constatirte bedeutende Leukopenie.

Die Hydrämie bildet das zweite Cardinalsymptom. Zwar liegen specifische Gewichtsbestimmungen nicht vor, doch lässt der excessiv niedrige Hämoglobingehalt und die von Castan, Léonard und Foley nachgewiesene Hypalbuminose, zusammengehalten mit den Oedemen, keinen Zweifel darüber bestehen, dass Hydrämie vorliegt.

Die Oedeme, als directe Folge der Hydrämie, fehlen bei den Kachektikern nie vollständig, meistens sind sie in bedeutendem Maasse vorhanden. Dass Hydrämie Oedem zur Folge hat, ist im Gegensatze zu Cohnheim und Lichtheim vor mehreren Jahren von Stricker und Gärtner experimentell nachgewiesen worden.

Die Oedeme der Kachektiker haben bezüglich ihrer Vertheilung denselben Charakter wie die Oedeme der Nephritiker. Sehr häufig findet man das blasse Gesicht gedunsen, die Lider verschwollen; ebenso oft begegnet man Schwellungen an den Extremitäten oder an irgend welchen Stellen der Körperoberfläche; Ergüsse in die serösen Häute, wie Ascites, Hydrothorax, Hydropericard, sind häufig. Manche Erscheinungen lassen das Vorkommen von Gehirnödem vermuthen. Glottisödem, Lungenödem können rasch bedrohliche Höhe erreichen.

An dieser Stelle sei jedoch darauf hingewiesen, dass durchaus nicht jedes Oedem bei Malariainfection als Ausdruck der Kachexie zu betrachten ist. Dies ist ebensowenig der Fall, wie die Anämie und der Milztumor allein die Kachexie nicht ausmachen. Man sieht gar nicht selten, [illegible] nach einer Serie von Anfällen sich ein mehr oder [illegible] Oedem einstellt, welches binnen wenigen Tagen nach [illegible] wieder rückgängig wird. Besonders bei Kindern habe [illegible] beob-achten Gelegenheit gehabt, doch sah ich es auch [illegible]

In zweiter Linie ist zu bemerken, dass bei Kachektikern Oedeme und Transsudate vorkommen können, welche nicht der Hydrämie, sondern anderen Ursachen, wie localer Stauung, Entzündung, Nephritis zuzuschreiben sind.

Besonders ist auf die Stauungsödeme in Folge von Venenthrombosen aufmerksam zu machen. Letztere sind offenbar eine Folge der verschlechterten Blutbeschaffenheit. Die Erfahrung lehrt, dass unter anämischen und hydrämischen Einflüssen das Blut zu Gerinnung in den Gefässen neigt; daher die Thrombenbildungen bei schwerer Chlorose, Leukämie, Carcinomkachexie etc. Ebenso besteht auch bei der Malariakachexie die Tendenz zu Thrombosen. Dieselben können sich an allen Stellen des Gefässsystems bilden, kommen ebenso im Herzen selbst zur Entwicklung, wie in den peripheren Venen, in der Vena portae etc. Welche Gefahr für das Leben diese Thromben bilden, muss nicht weiter erörtert werden; hervorgehoben sei blos, dass, theils durch Arterienthromben, häufiger wohl auf dem Wege der Embolie, Gangrän der Extremitäten als nicht seltene Complication der Kachexie erscheint.

In die Reihe der wenigstens zum Theile von der verschlechterten Blutbeschaffenheit bedingten Symptome gehören ferner auch die Blutungen. Dieselben sind bei Kachektikern sehr häufig. Besonders ist Epistaxis alltäglich, ferner kommen kleinere oder grössere Hautblutungen vor, Blutungen aus dem Zahnfleisch, in die Muskeln, so dass der Anschein von Skorbut geweckt wird — wahrscheinlich handelt es sich auch oft um Skorbut als Mischinfection, darüber weiter unten —, Blutungen aus der Blase, aus dem weiblichen Genitale, in die serösen Häute, in das Gehirn, in Milz und Leber, in die Retina, Hämoptoe, Hämatemesis etc. Angeblich sollen auch intermittirende Blutungen vorkommen (Verneuil), doch scheinen mir die vorgebrachten Thatsachen nicht überzeugend zu sein. Man findet ferner nicht selten die Angabe, dass bei Kachektikern leichte Verletzungen, wie Insectenstiche, Blutegelbisse, zu starken Blutungen Anlass geben, doch hat dies keine allgemeine Giltigkeit. Operationen an Kachektikern gehen meistens ohne besondere Blutverluste vor sich (Mac Namara, Duka).

Es ist selbstverständlich, dass die Blutungen auch nur eine locale Ursache haben können, wie z. B. Hämatemesis bei Pfortaderthrombose oder bei Cirrhose der Leber, oder vielleicht die Blutung aus dem linken Nasenloch bei Milztumor. Angeblich soll letzterer manchmal nach der genannten Blutung abschwellen.

Die Pigmentüberladung der Organe äussert sich in Melanose der Haut, die um so intensiver ist, je kürzere Zeit seit den letzten Anfällen verflossen ist. Sie kann eine solche Intensität erreichen, dass die Haut Bronzefarbe darbietet.

Wichtiger ist der Milztumor, welcher die höchsten Grade der Entwicklung erreichen kann. Derselbe wächst in der Regel in der Richtung gegen den Nabel, seltener nimmt er eine mehr quere Stellung ein und kommt dann in das Epigastrium zu liegen. Der Tumor kann bis in das kleine Becken reichen und an den Beckenknochen seinen Widerstand finden. In diesem Falle fehlt ihm jede respiratorische Verschieblichkeit. Er pflegt ein Gefühl der Schwere in der linken Hälfte des Leibes hervorzurufen, über welches die Kachektiker oft klagen, auch ist er manchmal Sitz von stechenden Schmerzen, die sich entweder als Intercostalneuralgie oder als perisplenitische Schmerzen entpuppen.

Nach Laveran erreicht die Milz nur bei solchen Leuten excessive Grössen, welche während der acuten Infection gar nicht oder ungenügend mit Chinin behandelt worden sind.

Nicht so häufig wie der Milztumor ist der Lebertumor, doch kommt derselbe immerhin einem bedeutenden Procentsatz der Fälle zu. M. E. Colin fand unter 61 Autopsien die Leber 18mal normal gross, 43mal vergrössert. Die Leber ist manchmal relativ viel mehr vergrössert als die Milz.

In gewissen Fällen ist statt Vergrösserung der Leber eine Verkleinerung derselben nachweisbar, ohne dass dabei cirrhotische Schrumpfung vorhanden wäre. Dieselbe beruht auf einfacher Atrophie des Organs.

Neben den beschriebenen Cardinalsymptomen erfordern noch gewisse andere Erscheinungen kurze Besprechung.

In jedem schwereren Fall von Kachexie haben die parenchymatösen Organe gewebliche Veränderungen erlitten, die ihrerseits entsprechende Symptome erzeugen können. Besonders kommen die secundären Lebererkrankungen in Betracht, so die Perihepatitis, Cirrhosis biliaris hypertrophica, Cirrhosis atrophica, Cholangitis etc.

Fieber kann bei Kachektikern vollständig fehlen. In einer Anzahl von Fällen stellen sich von Zeit zu Zeit Fieberbewegungen ein, die entweder als Malariarecidive oder als Begleiterscheinung von Complicationen zu erkennen sind.

Die Recidive haben meistens intermittirenden Charakter; ihre Intensität ist in der Regel eine geringe, sowohl was die Temperaturhöhe als die Heftigkeit der begleitenden Symptome betrifft. Doch gibt es Ausnahmen von dieser Regel. Es kommt vor, dass die Kachektiker von perniciösen Recidiven befallen werden, denen sie gewöhnlich zu unterliegen pflegen.

Die Recidive pflegen in langen, oft unregelmässigen Intervallen zu erfolgen. Das Froststadium ist wenig ausgeprägt oder fehlt gänzlich, die Temperatursteigerung pflegt sich, wie erwähnt, in bescheidenen Grenzen zu halten, der Schweiss ist nicht profus, hält aber längere Zeit an. [illegible]

den perniciösen Zufällen der Kachektiker hebt L. Colin Perniciosa algida, syncopalis, icterica, comatosa apoplectica, subcontinua autumnalis als die häufigsten hervor.

Die parasitologischen Untersuchungen an Kachektikern sind noch zu wenig zahlreich, um über die betreffenden Verhältnisse ein endgiltiges Urtheil abzugeben. Zweifellos ist jedoch, dass bei einer gewissen Anzahl von Kachektikern die Parasiteninfection eine dauernde ist. Man findet, wenn auch nicht zu jeder Zeit, so doch häufig, einzelne parasitäre Elemente im Blute, namentlich die Körper der Halbmondreihe. Zur Zeit der Recidive sind die Parasiten ebenso zahlreich anzutreffen wie bei frischen Infectionen. Ob es Kachektiker gibt, deren Organe gänzlich von Parasiten verlassen sind, muss bisher als eine offene Frage betrachtet werden. A priori steht der Möglichkeit dieser Eventualität nichts im Wege; ja sie hat einen gewissen Grad von Wahrscheinlichkeit für sich.

Ausser den Fieberanfällen, welche die Bedeutung von Recidiven haben, kommen bei Kachektikern nicht selten fieberhafte Zustände vor, welche zufolge ihres ablehnenden Verhaltens gegen Chinin als nicht auf Malariainfection beruhend anzusehen sind. Oft lässt sich in keinem Organ irgend eine Localerkrankung nachweisen, so dass man unter solchen Umständen von symptomatischem Fieber spricht. Es steht wohl ausser jedem Zweifel, dass wenigstens ein grosser Theil dieser Fieber auf organischen, anatomischen Vorgängen beruht, an denen es im Organismus der Kachektiker selten zu fehlen pflegt. Die bindegewebigen Bildungen in der Leber und Milz, die Phlebitiden- und Thrombenbildungen mögen dabei am häufigsten in Betracht kommen.

Die Mundhöhle ist häufig der Sitz von Gangrän. Besondere Neigung zum nekrotischen Zerfall zeigt das Zahnfleisch. Von da aus dehnt sich die Gangrän nicht selten auf die Lippen und Wangen aus; die Kieferknochen werden blossgelegt. Gangrän des weichen Gaumens, häufiger der Tonsillen, im Anschlusse an scheinbar leichte Anginen wurde öfter beobachtet.

Seitens des Magendarmtractes bieten die Kachektiker stets gewisse Erscheinungen, wenngleich denselben jede specifische Eigenthümlichkeit abgeht. Appetitmangel, Druckgefühl im Magen nach den Mahlzeiten, Neigung zu Obstipation, seltener zu Diarrhöen, sind die gewöhnlichen Erscheinungen. Dudon beobachtete öfters furchtbare Kolikanfälle (Colique sèche) bei eingezogenem oder ballonirtem Bauch.

Der Respirationstract ist sehr häufig Sitz von Katarrhen, welche für den Kachektiker verhängnissvoll werden können durch Uebergreifen auf die feinsten Bronchien, durch Anfachung von Bronchopneumonie etc. Letztere geht nicht allzuselten in Lungengangrän über.

Das Nervensystem ist an den Erscheinungen gleichfalls nicht unbetheiligt, wie schon in dem Absatze „Anämie und Hydrämie“ erwähnt worden ist. Neben den daselbst namhaft gemachten Symptomen seien noch erwähnt das häufige Vorkommen von Schwindelanfällen, Ohnmachtsanwandlungen, ferner der schwankende Gang, welchen zahlreiche Kachektiker darbieten. Zittern der Hände oder des ganzen Körpers wird gelegentlich gesehen; es verschwindet manchmal unter Chiningebrauch (Laveran). Endlich kommt Parese der Blase vor.

Nach Mouneret ist Hemeralopie nicht selten, Sulzer beobachtete chronische Neuritis optica, Melanose der Papille, Retinalblutungen, Glaskörperveränderungen.

Der Urogenitalapparat participirt ausser der erwähnten nervösen Störung nicht selten durch Gangränescenz an den schweren Erscheinungen. Gangrän des Penis (besonders bei gleichzeitigem Vorhandensein eines Schankers), Gangrän der Schamlippen, auf den Mons veneris, die Oberschenkel und das Perineum übergreifend, wurden öfters beobachtet.

Der Harn wird oft reichlich gelassen, in anderen Fällen ist er vermindert. Er enthält meistens Urobilin. Bei Complication mit Nephritis oder bei Entwicklung von Amyloid wird er reich an Eiweiss. Hämoglobinurie, Hämaturie sind nicht selten.

Die Mischinfectionen, denen der widerstandslose Organismus des Kachektikers so leicht verfällt, sind sehr mannigfaltig. Wir werden denselben in dem Capitel „Complicationen“ grösseren Raum widmen und heben hier blos hervor, dass am häufigsten vorkommen und daher für das Gesammtbild des Kachektikers bezeichnend sind folgende Mischinfecte: Skorbut, Gangrän, Pneumonie, Lebercirrhose, Nephritis, Phlegmone. Dazu kommt als Folgezustand die Amyloiddegeneration.

Die Gesammternährung der Kachektiker ist eine schlechte, wenn auch die Gedunsenheit des Gesichtes, die Oedeme der Beine über die Magerkeit der Muskeln, den Schwund des Fettes zu täuschen suchen. Galenus schildert den Gesammteindruck der Kachektiker bezeichnend mit den Worten: „*Tumidi ventres, lienosi, inflatis cruribus, flavo viridive colore exsangues.*“

Kachektiker sehen stets viel älter aus, als sie sind. Schon die kachektischen Kinder haben etwas Greisenhaftes an sich, mehr noch Kachektiker in den mittleren Lebensjahren.

Kachexie der Kinder. Der kindliche Organismus verfällt noch rascher als jener der Erwachsenen der Kachexie. Man sieht nicht selten, dass Kinder schon nach einer geringen Anzahl von Anfällen [illegible] Körper hydropisch werden. Bei häufiger Wiederkehr der Anfälle entwickelt sich das Gesammtbild der Kachexie in ähnlicher Weise, wie wir es für den Erwachsenen beschrieben haben. Bohn [illegible]

S. 123): „Bei der Malariakachexie endlich ist alles Hautfett geschwunden, die Musculatur ist dünn, welk und kraftlos, die Hautfarbe weissgelb, graugrün oder graubräunlich, und der bedeutende Milztumor das ständige Attribut; Milzen von 22—24 *cm* Länge und 6—11 *cm* Breite, schräg bis gegen den Nabel oder senkrecht in die Darmbeingrube und bis zum Schambeine herabreichend, waren nicht ganz ungewöhnlich. Andere Male wächst das sich vergrössernde Organ mehr nach oben oder vorwiegend in die Breite und beengt die Athmung. Im Gegensatze zur allgemeinen Magerkeit erscheint der Unterleib im Ganzen oder in der linken Hälfte unregelmässig aufgetrieben. Auf Druck, manchmal auch spontan, sind diese chronischen Milztumoren stets empfindlich. Auch schwächten sie mitunter die Beweglichkeit des linken Beines und veranlassten (bei einem 6jährigen Knaben) excentrische Schmerzen in demselben. Chronische Intestinalkatarrhe dürften bei Wechselfieberkachexie kaum fehlen, auf welche auch die Petechien und die Purpura zu beziehen sind, die mitunter den ganzen Körper bedecken."

Verlauf und Dauer der Kachexie weisen bedeutende Verschiedenheiten auf. Die acute Kachexie pflegt einen rascheren Verlauf zu nehmen als die chronische, besonders dann, wenn sie von Gangrän, Blutungen etc. begleitet ist. Die chronische Kachexie erstreckt sich auf Monate und Jahre, doch kann ein perniciöser Anfall, eine der genannten schweren Complicationen ein jähes Ende herbeiführen.

Die leichten Fälle der Kachexie enden meistens mit Genesung; dieselbe kann nur dann eine complete sein, so lange die parenchymatösen Organe keine Structurveränderungen erlitten haben, die einen Ausgleich unmöglich machen. Die Fälle mit vorgeschrittenen Alterationen dieser Art — wobei besonders Leber, Milz und Nieren in Betracht kommen — geben eine schlechte Prognose. Die Leute schleppen ihr Dasein wohl häufig jahrelang hin, sie sind wohl auch befähigt, leichtere Arbeiten zu verrichten, doch schwebt über ihrem Haupte stets das Verhängniss, irgend einer relativ leichten intercurrirenden Affection zum Opfer zu fallen. Auf sie bezieht sich die Schilderung Doni's von den heimkehrenden Schnittern: „Horum plerosque videas morbosos, pallidosque aspectu, ac vix firmatis vestigiis catervatim moestos ingredi, quippe aeorum magna pars in urbanis nosocomiis vel vitam relinquunt, vel longo tempore cum morte luctantur."

Der Exitus letalis tritt, dem Vorherbesprochenen gemäss, unter den verschiedensten intercurrirenden Affectionen ein. Von diesen spielen gewisse secundäre Leberaffectionen, wie hypertrophische Lebercirrhose, Cholangitis, atrophische Cirrhose, einfache Atrophie eine grosse Rolle. Sie führen meist unter fieberhaften und cholämischen Erscheinungen mit oder ohne Icterus zum Tode. Von Trousseau und Duclos (de Tours)

wird mit Recht hervorgehoben, dass bei einer gewissen Entwicklungsstufe der Kachexie ein progredientes continuirliches Fieber mit bedeutender Pulsbeschleunigung auszubrechen pflegt, welches binnen Tagen oder Wochen zum Exitus führt. Dieser selbst pflegt in komatösem Zustande zu erfolgen.

Die Gesammtbilder, welche die Kachektiker darbieten, haben untereinander sehr viele Aehnlichkeiten. Dabei bestehen doch auch gewisse Differenzen, welche unter Umständen derartig ausgeprägte Symptomencomplexe hervorrufen, dass es gerechtfertigt erscheint, die Kachexien in mehrere Formen zu trennen.

Wir sprachen schon in der Einleitung davon, dass man eine acute und eine chronische Kachexie zu unterscheiden habe. Diese Unterscheidung bezieht sich nicht blos auf die geringere oder grössere Raschheit, mit der sich die Kachexie entwickelt, sondern dieselbe äussert sich auch in gewissen charakteristischen Zügen der Krankheitsbilder.

Die acute Kachexie zeichnet sich durch das Vorherrschen von hydrämischen, hämorrhagischen und nutritiven Störungen aus, denen sich häufig Mischinfectionen zugesellen, die bedeutende Neigung zu Gangränbildung haben. Das Bild wird beherrscht von dem rasch entstandenen Hydrops universalis, den Blutungen verschiedenster Provenienz, Phlegmonen, Abscessen, Gangrän, Decubitus.

Es war schon erwähnt, dass diese Art der Kachexie am ehesten schlecht genährte, erschöpfte Individuen befällt. Kelsch und Kiener geben ihr den Namen Cachéxie hydroémique et gangrène. Ich halte es für irrthümlich, wenn französische Autoren Haspel's „Fièvre putride scorbutique épidémique" mit der acuten Malariakachexie identificiren. Meiner Ansicht nach handelt es sich in Haspel's Beobachtungen eher um Skorbutepidemien, deren Opfer sowohl alte Malariker, als auch solche Individuen waren, die durch irgendwelche andere vorhergegangene Krankheit in der Ernährung und Widerstandsfähigkeit herabgekommen waren. Bei allen geistreich ausgeführten Bemühungen Haspel's, die skorbutische Affection auf eine ähnliche Aetiologie zurückzuführen wie die Malaria, schreibt er (l. c., S. 403) doch selbst ausdrücklich: „Cette maladie ne passait pas toujours par les phases de la fièvre intermittente, on la vit se déclarer dans les salles, chez les convalescents de diverses maladies". Uebrigens befindet sich unter seinen drei Krankengeschichten kein Fall, bei dem Hydrops, und nur einer, bei dem mässiger Milztumor erwähnt ist.

Die chronische Kachexie ist die weitaus häufigere; ihr Verlauf ist monoton im Vergleiche zu jenem der acuten Kachexie. Oedeme, Leber- und Milztumor, die verschiedenen anämischen Beschwerden, fieberhafte oder larvirte Recidive bilden den Grundstock der Erscheinungen, während

die hämorrhagischen, septicämischen und übrigen Complicationen nur gelegentlich hervortreten.

Kelsch und Kiener, denen wir auch in dieser Frage die eingehendsten Studien verdanken, haben den Versuch gemacht, die chronische Kachexie in Unterformen zu theilen. Sie unterscheiden: 1. die chronische Kachexie, herbeigeführt durch Ueberladung der parenchymatösen Organe, besonders der Leber, mit Pigment (Siderosis, „Surcharge ferrugineuse du foie"), 2. die chronische Kachexie mit allgemeiner Atrophie der Organe, namentlich der Leber, 3. Amyloiddegeneration.

Bei aller Anerkennung, die wir den ausgezeichneten Leistungen der beiden verdienten französischen Forscher zollen, möchten wir die vorstehende Eintheilung doch nicht als eine endgiltige und einwandsfreie betrachten. Ohne uns in eine weitgehende Kritik einlassen zu wollen, bemerken wir nur das Eine, dass die vorstehende Eintheilung an dem Mangel eines gemeinschaftlichen Gesichtspunktes leidet. In der Form 1 ist die Ueberladung der parenchymatösen Organe mit Pigment als das ausschlaggebende Moment hingestellt. Daraus würde logischerweise der Schluss zu ziehen sein, dass in Form 2 eine Siderose nicht vorhanden sei. Das ist nun nicht der Fall. Etwaige geringfügige quantitative Unterschiede können wohl kaum als massgebend angesehen werden. Was die Amyloiddegeneration betrifft, so kann man dieser bei der Malariakachexie ebensowenig einen bestimmenden Factor für die Systematik einräumen wie etwa bei der Tuberculose. Sie ist vielmehr als Folgezustand anzusehen, kommt im Uebrigen nur selten vor.

Trotz dieser Mängel ist der Versuch von Kelsch und Kiener, die Kachexie zu systematisiren, zu begrüssen, und als vorläufige Grundlage für weitere Untersuchungen zu acceptiren.

Die klinischen Symptome der drei Formen haben miteinander die grösste Aehnlichkeit. Hervorzuheben wäre nur, dass bei der Form 2 ein in Folge der Verstopfung des Portalkreislaufes durch Milzzellen häufig rasch anwachsender, zur Punction drängender, sich aber stets wieder erneuernder Ascites dem Zustande eine grosse Aehnlichkeit mit der atrophischen Lebercirrhose gibt. Uebrigens mangelt es thatsächlich weder bei Form 1 noch 2 selten an leichteren oder entwickelten cirrhotischen Veränderungen in der Leber, worüber im Capitel „Complicationen und Folgezustände" und „Anatomie" Näheres folgen soll.

Complicationen und Folgezustände.

Im Verlaufe der acuten und chronischen Malariainfection, noch mehr im Zustande der Kachexie, sind Complicationen, welche nicht direct von der Malariaerkrankung abhängen, aber dennoch in einem gewissen genetischen Zusammenhange mit ihr stehen, häufige Ereignisse. Ein Theil dieser Complicationen kehrt so oft wieder, dass ihre Besprechung schon aus diesem Grunde geboten erscheint. Andererseits ist die Erörterung der Complicationen aus dem Grunde gerechtfertigt, weil dieselben unter der fortbestehenden Malariainfection oder den Folgen einer solchen nicht selten eine Gestalt annehmen, die sie bei Fehlen der genannten Grundlage vermissen lassen.

Die Complicationen sind zum grossen Theile die Folge von Mischinfectionen; eine gleichfalls grosse Anzahl beruht auf chronisch entzündlichen Processen, welche hauptsächlich der Ueberladung der Parenchyme mit dem Malariapigment zuzuschreiben sind. Geringer ist die Zahl der degenerativen Vorgänge; endlich gibt es solche rein mechanischer Natur.

Wir halten es für zweckmässig, die Complicationen nach den Organsystemen, welche sich an denselben zu betheiligen pflegen, zu besprechen.

Von den Organen, die am häufigsten miterkranken, steht in erster Linie der

Respirationsapparat.

Es ist im Verlaufe der bisherigen Erörterungen wiederholt darauf hingewiesen worden, dass die Bronchien an der Malariainfection häufig betheiligt sind. Es sei hier blos an die gewöhnliche Erscheinung von trockenem Husten, Dyspnoe, subcrepitirendem Rasseln im Verlaufe des acuten Wechselfieberanfalles, an den chronischen Bronchialkatarrh der Kachektiker erinnert.

Die Lungencomplicationen sind je nach den Rassen und örtlichen Verhältnissen verschieden häufig. Fayrer sah bei den [illegible]

Indien häufig derartige Complicationen, dasselbe Partridge in Assam. Nach F. Plehn sollen auch die westafrikanischen Neger häufig pulmonale Erscheinungen (Pneumonie) im Verlaufe der Malaria darbieten. Triantaphyllides findet in Batum bei 7% der Fälle Bronchitis.

Im Allgemeinen pflegen die bronchitischen Erscheinungen des acuten Malariaanfalles blos eine geringe Intensität zu erreichen, und für gewöhnlich überdauern sie den Anfall nur um wenige Stunden, oder sie hören mit demselben vollständig auf.

Dem gegenüber gibt es Fälle, in denen die Bronchitis in Folge der übermässigen Secretion und des damit verbundenen Hustens im Vordergrunde der Erscheinungen steht.

Mir ist namentlich ein Fall erinnerlich, welcher eine ältere Dame betraf, die, in einem Malariaorte lebend, wiederholt an tertianem Wechselfieber mit derartig intensiver Bronchitis erkrankte, dass die Aerzte im Anfange der Erkrankung jedesmal irregeführt worden sind und eine fieberhafte Bronchitis, Influenza etc. diagnosticirt haben, während der weitere Verlauf, der sich in streng typischen Anfällen kennzeichnete, und endlich die prompte Wirkung des Chinins das Vorhandensein der Malariainfection ausser Zweifel stellten. Der Auswurf war äusserst reichlich, schleimig-eitrig. Ueber beiden Lungen, am dichtesten über den Unterlappen, war diffuses, mittelblasiges, nicht klingendes Rasseln zu hören. Die Dämpfungsverhältnisse erwiesen sich stets normal. Die Pleuren schienen niemals betheiligt zu sein, wenigstens fehlte Schmerz und pleuritisches Reiben. Die Bronchitis erstreckte sich auch auf die fieberfreien Tage, war aber an diesen von geringerer Intensität und pflegte die Anfallserie gar nicht oder nur um wenige Tage zu überschreiten, um dann zu verschwinden. Bemerkenswerth ist an dem Falle, dass auch im Uebrigen eine bedeutende Neigung zu Erkrankungen des Respirationstractes vorlag. Die Patientin machte im Laufe von zwei Jahren zwei croupöse Pneumonien durch und litt auch sonst nicht selten an leichteren bronchitischen Affectionen.

Aehnliche Beobachtungen sind auch von anderen Autoren gemacht worden.

Heinemann sah in Vera Cruz häufig diese katarrhalische, mit heftigem Schnupfen, Bronchitis und hochgradiger Dyspnoe einhergehende acute Malaria.

Bei öfters aufeinanderfolgenden Anfällen solcher Art kann die Bronchitis auch chronischen Charakter annehmen und, losgelöst von der ursprünglichen Grundursache, selbstständig weiter fortbestehen.

Triantaphyllides sah eine Anzahl von Fällen mit asthmatischen Beschwerden. Im Sputum fanden sich weder Asthmakrystalle, noch eosinophile Zellen, hingegen im Blute Malariaparasiten.

Grasset stellte in seiner These mehrere Fälle dieser Art zusammen. In einigen derselben lag auch Lungenemphysem vor, und mir will scheinen, als ob man dieses nicht, wie Grasset es thut, als Folge der Malariabronchitis, sondern eher als Disposition für eine solche aufzufassen habe. Wenigstens fällt es schwer, anzunehmen, dass sich, wie es in seiner Beobachtung II der Fall ist, in Folge einer Bronchitis von 2—2½ monatlicher Dauer ein completes Emphysem mit fassförmigem Thorax ausbilden sollte.

Ueber die Häufigkeit der chronischen Bronchitis bei Kachektikern ist an entsprechender Stelle die Rede gewesen.

Wenngleich an Zahl nicht so bedeutend wie die katarrhalische Erkrankung der Bronchien, kommt doch den Pneumonien in Folge ihrer höheren pathologischen Dignität ein grösseres Interesse zu.

Die Pneumonie kann die Malariainfection in allen ihren Stadien compliciren. Am allerhäufigsten gesellt sie sich jedoch der Malariakachexie zu, und sie bildet daher eine der Hauptgefahren für die Kachektiker.

Um Missverständnissen zu begegnen, sei hier ausdrücklich hervorgehoben, dass kein stichhältiger Beweis für die Ansicht vorliegt, dass das Malariagift für sich croupöse Infiltration der Lunge bewirken könne; im Capitel der perniciösen Fieber haben wir die Pneumoniaca remittens und intermittens beschrieben. Es handelt sich in diesen Fällen blos um Schwellung der Schleimhaut, profuse Secretion von Schleim, Serum, eventuell von Blut in die feinen Bronchien, nicht aber um Absetzung eines fibrinösen Exsudates.

Die zumeist in der älteren Literatur beschriebenen Fälle von intermittirender Pneumonie, d. i. von Pneumonien nicht blos mit intermittirendem Fieberverlauf, sondern auch mit Verschwinden aller objectiven und subjectiven Symptome in dem fieberfreien Intervall und Wiederkehren derselben mit dem neuerlichen Fieberanfall, werden von guten modernen Beobachtern mit grosser Erfahrung (Colin, Jaccoud, Roux u. A.) als auf mangelhafter Untersuchungsmethodik beruhende Irrthümer angesehen. Man kann es sich wohl kaum vorstellen, dass eine derbe Infiltration eines Lappens binnen wenigen Stunden verschwinden und ebenso rasch wiederkehren sollte.

In Grisolle's „Traité pratique de la pneumonie" (1841) findet sich die ältere Literatur über diesen Gegenstand vor. Man thut Grisolle Unrecht mit der Behauptung, dass er die Existenz der intermitt[illegible] Pneumonie vertheidige. Grisolle selbst hat überhaupt keinen [illegible] Fall gesehen, sondern er gibt nur eine mit scharfem [illegible] Kritik der ihm vorgelegenen Angaben Anderer. Er hebt [illegible] hervor, dass er glauben könne, dass das crepitirende [illegible] während der Apyrexie aufhöre, um während des Fieberanfalles wieder [illegible]

hingegen weist er es als undenkbar zurück, dass sich die Hepatisation des Gewebes binnen Stunden zurückbilden und wieder herstellen könne, und dass die physikalischen Erscheinungen dem entsprechend wechseln sollten.

Aus neuerer Zeit liegen keine Mittheilungen ähnlicher Art vor, wenigstens keine solchen, welche einer Kritik Stand halten würden. Tartenson's Ansicht, dass die meisten croupösen Pneumonien als von Malariainfection herrührend zu betrachten wären, erwähnen wir blos als literarisches Curiosum der Neuzeit.

Es sei noch darauf hingewiesen, dass man die Malariapneumonie nicht mit jenen ungewöhnlichen croupösen Pneumonien verwechseln darf, deren Absonderheit darin besteht, dass sie statt des typischen continuirlichen Fiebers ein deutlich intermittirendes, respective remittirendes Fieber darbieten. Diese Pneumonien mit intermittirendem Fieber haben mit der Malaria nach meiner Ansicht gar nichts zu thun, und ich kann Aufrecht nicht zustimmen, wenn er noch in letzter Zeit der Auffassung beipflichtet, dass „diese Form in ihrer vollen Ausbildung nur zur Zeit von Wechselfieberepidemien beobachtet wird". Ich habe derartige Fälle mehrmals gesehen bei Individuen, die ganz frei von Malaria waren und auch nicht in Malariagegenden lebten. Näheres über diese Pneumonien ist bei Gerhardt, Jaccoud, Bertrand, Clark zu finden.

Wie schon oben erwähnt war, können sich alle Malariatypen mit croupöser Pneumonie compliciren. Wir müssen festhalten, dass diese Pneumonien stricte Mischinfectionen sind.

Die Complication der acuten Malariainfection mit Pneumonie ist kein häufiges Ereigniss. Doch kommt es gelegentlich vor, dass in Gegenden, in denen Malaria endemisch herrscht, zur Zeit der Malariaendemie sich eine Pneumonieepidemie einstellt, und dann verbinden sich beide Affectionen gerne miteinander (Constant, Grifoulière).

Die Symptome dieser Doppelinfection setzen sich selbstverständlich aus den Symptomen beider Componenten zusammen. Zu den Erscheinungen des Malariaanfalles kommen Seitenstechen, quälender Husten, rubiginöses Sputum und die betreffenden physikalischen Zeichen hinzu.

Ein gewisses Interesse verdient die Art und Weise, in welcher das Fieber bei derartigen Doppelinfectionen verläuft. Dasselbe ist unregelmässig remittirend, selten intermittirend. Gewöhnlich verflechten sich die beiden Fieber derartig miteinander, dass aus der Curve die Betheiligung der beiden Componenten nicht ersichtlich ist — es sind jene Fälle, für welche Torti den Ausdruck Proportionata gebraucht hat, doch geschieht manchmal, dass die Curve ein gleichmässig erhöhtes Plateau bildet, auf welche regelmässig intermittirende Zacken gesetzt sind.

Marchiafava und Guarnieri, sowie Antolisei sahen Pneumonien bei acuter Malaria mit vollkommen gewöhnlichem Fieberverlauf.

Die subjectiven Beschwerden des Kranken pflegen bedeutende zu sein, sie steigern sich mit dem Ausbruche eines intercurrirenden Malariaanfalles, dessen drei Phasen manchmal, doch nicht immer, zu erkennen sind.

Die objectiven Zeichen der Pneumonie zeigen hingegen keinen Wechsel, sei ein Malariaanfall vorhanden oder nicht; dieselben halten so lange an, bis die Pneumonie sich gelöst hat.

Das Sputum ist meistens stark blutig gefärbt, man kann in demselben neben dem Diplococcus der Pneumonie manchmal die Malariaparasiten sehen, wie es mir in einem Falle gelungen ist. Die Parasiten gelangen mit den rothen Blutkörperchen in das Sputum. Nach Bignami's Erfahrung vermisst man in der Mehrzahl der Fälle die Parasiten im Sputum, da in den Lungencapillaren, gleichwie in den Gehirngefässen die inficirten Blutkörperchen den Gefässwandungen innig anhaften sollen.

Dass in dem Blute die Malariaparasiten nachweisbar sind, bedarf kaum der Erwähnung.

Bei rechtzeitiger Diagnose gelingt es unter Umständen, die Malariainfection durch Chinin auszuschalten, die Pneumonie nimmt ungehindert ihren gewohnten Verlauf.

Die Pneumonie tritt entweder gleichzeitig mit dem Malariaanfalle ein, so dass der erste Schüttelfrost den Beginn beider Erkrankungen markirt, oder die Pneumonie entwickelt sich erst, nachdem einige Malariaanfälle vorhergegangen sind. In diesem Falle setzt die Pneumonie nicht jedesmal mit all' ihren charakteristischen Symptomen ein, sondern sie entwickelt sich nicht selten unter so geringen subjectiven Beschwerden, dass sie leicht übersehen wird, namentlich dann, wenn die Lunge nicht täglich untersucht wird.

Die beiden besten Kenner der Malariapneumonie, Catteloup und Morehead, rathen daher mit Recht, einen Malariakranken ebenso fleissig und gründlich zu untersuchen wie irgend einen anderen Schwerkranken, da sonst die ärgsten Fehlgriffe unvermeidlich sind.

In manchen Fällen dürfte es grosse Schwierigkeiten bereiten, zu entscheiden, ob die Malaria oder die Pneumonie früher begonnen hat.

Die Prognose dieser Complication ist schwerer als die der Pneumonie und des Malariaanfalles für sich genommen, und die Erfahrung lehrt, dass die Mortalität eine recht beträchtliche ist. Für den speciellen Fall wird in erster Linie das Alter und der Kräftezustand des Kranken in Betracht zu ziehen sein, ebenso auch die Ausbreitung der Infiltration, endlich die Art der Malariainfection. Ist letztere von den Parasiten der zweiten Gruppe bedingt, liegen eventuell noch andere schwere Begleitsymptome vor, dann trübt sich die Prognose ungemein. Namentlich

schwer stellt sich die Vorhersage, wenn der Malariaanfall ein an und für sich perniciöser ist, wenn sich also eine Perniciosa komatosa, algida, cholerica etc. mit croupöser Pneumonie complicirt. In solchen Fällen ist der Exitus letalis in der Regel unausweichlich.

Eigene Beobachtung: Tertiana duplex mit croupöser Pneumonie:

Ferd. Säfer, 45 Jahre alt, wird am 4. August 1892 in dem Landeshospital in Essegg aufgenommen. Er gibt an, seit vier Tagen täglich gegen die Mittagsstunde von einem heftigen Schüttelfrost befallen worden zu sein, welchem Hitze, jedoch kein Schweiss gefolgt sei. Gleichfalls seit vier Tagen habe er Husten, doch ohne Auswurf. Er klagt ferner über starken Kopfschmerz und über Gliederweh.

Status praesens um 4 h. p. m. Mittelgrosser, ziemlich kräftiger Mann. Temperatur 40°, Puls voll, celer 112, Resp. 40.

Patient ist sehr unruhig, wälzt sich im Bette hin und her. Die Pupillen sehr enge. Leichte Berührung der Knochen, besonders in der Gegend der Kniegelenke, wird schon sehr schmerzhaft empfunden. Bei Beklopfen der Tibien zuckt der Kranke schmerzhaft zusammen.

Links vorne von der Clavicula abwärts Dämpfung mit etwas tympanitischem Beiklang. Sonst normale Percussionsverhältnisse. Ueber der Dämpfung ist laut bronchiales In- und Exspirium mit mässig reichlichem klingendem Rasseln zu hören. Stimmfremitus verstärkt. Ueber der Aorta ein systolisches und ein diastolisches Geräusch.

Milzdämpfung reicht bis an den Rippenbogen, die Palpation der Milz gelingt in Folge der oberflächlichen Athmung nicht.

Im Blute zahlreiche Tertianparasiten in zwei Generationen. Die erste voll entwickelt, gross, die zweite etwa 24stündig, die Blutkörperchen nur halb ausfüllend. Auffallend viele Geisselfäden, lebhafte Pigment- und Amöboidbewegung. Viele zerklüftete Fieberexemplare. Abends 7 h. 0·33 Chinin mur.

5. August. Nachts starker Schweiss. Morgens 6 h. 0·33 Chinin mur. Temperatur 8 h. a. m. 36·4°. Puls 85, Resp. 30.

Die Dämpfung wie gestern, das Rasseln reichlicher, subcrepitirend. Kein Auswurf.

Im Blute zahlreiche grosse Parasiten, wie schollig glänzend, zum Theile vacuolisirt, mit ruhendem Pigment; einzelne hydropisch geblähte mit lebhaft schwärmendem Pigment. Zahlreiche intraglobuläre Parasiten von $^1/_2$—$^3/_4$ Blutkörperchengrösse, gleichfalls mit unbeweglichem Pigment, vollständig ruhend. Ferner einzelne zerrissene Formen.

Ein Sporulationskörper mit zerstreutem Pigment, vier grossen Sporen und zahlreichen kleinen Granulis.

Mittags 1 h. erfolgte ein ganz leichtes Frösteln.

3 h. p. m. Temperatur 37·2°. Patient hustete zum ersten Male etwas Sputum aus. Dasselbe besteht aus grösseren gallertig consistenten, intensiv blutig, theils frischroth, theils braunroth gefärbten Klumpen.

Mikroskopisch sind im Sputum nebst Diplococcen sehr viele gut erhaltene [illegible] Blutkörperchen zu sehen, zwischen ihnen hie und da ein geschrumpfter Pa[illegible] grosse, mit groben Granulis oder gelben Schollen erfüllte Zellen, welche [illegible] abgestorbene Parasiten enthalten. In einer derselben wurde noch ein solcher mit lebhafter Schwarmbewegung gefunden.

Im Blute zahlreiche deformirte grosse Parasiten, in kugeligem Zerfall begriffen, doch auch einzelne Sporulationen. Das Pigment allenthalben ganz ruhig oder nur sehr wenig bewegt. Viele zerrissene Chininformen. Einzelne Parasiten auf halber Entwicklungsstufe, gleichfalls ruhend. Seitdem Chinin verabreicht worden ist, sind auch keine Flagellen mehr gesehen worden.

Therapie Morgens und Abends je 0·33 Chinin mur.

6. August. Patient hat Nachts stark geschwitzt. Er wurde um 3 h. von starkem Kopfschmerz befallen, welcher gegen Morgen verging. Jetzt sehr matt.

Temperatur 36·4°, Puls 86, Resp. 28.

Links vorne im zweiten Intercostalraum noch leichte Dämpfung, daselbst unbestimmtes Athmen, kein Rasseln. Auch links hinten, seitlich von der Scapula, eine kleine Dämpfung mit unbestimmtem Athmen. Sputum wie gestern.

4 h. p. m. Temperatur 37·5°.

7. August. 8 h. a. m. Temperatur 36·0°. Physikalisch in den Lungen nichts mehr nachweisbar. Im Blute ausser einigen melaniferen Leukocyten nichts Pathologisches mehr.

Der Mann verlässt nach einigen Tagen geheilt das Spital.

Eine viel bedeutendere, wir möchten sagen legitimere Rolle kommt der Pneumonie bei den Kachektikern zu. Diese leiden, wie schon erwähnt war, sehr häufig an chronischer Bronchitis. Ebenso legen dieselben eine besondere Empfänglichkeit für die pneumonische Infiltration an den Tag.

Es wird von den Autoren übereinstimmend angegeben, dass die Kachektiker zur kühlen Jahreszeit am häufigsten pneumonisch erkranken (Catteloup, Colin, Oldham, Roux u. A.). In Algier fallen nach Catteloup die meisten Fälle in die Monate November bis März. Oldham sah in Bhawulpore (Ostindien), woselbst Temperaturunterschiede von über 40° zwischen Tag und Nacht nicht ungewöhnlich sind, viele Fälle.

Nordwinde bringen in den Malariagegenden der nördlichen Hemisphäre den Kachektikern die meiste Gefahr.

Die Symptome der Kachektikerpneumonie sind am besten von Catteloup studirt worden. Aus neuerer Zeit liegt eine ausgezeichnete Arbeit von Hadji Costa über diesen Gegenstand vor. Sie gleicht in allen Details der Art und Weise, wie sich die Pneumonie bei alten, geschwächten Personen, bei Potatoren, Skorbutikern etc. darzustellen pflegt.

Der Initialfrost und der Brustschmerz fehlt häufig, ebenso vermisst man oft das rostfarbige Sputum, andere Male ist das Sputum intensiv blutig. Manchmal deutet nur die Röthe einer Wange auf den [illegible] der Pneumonie hin (Colin). Das Sensorium ist oft leicht benommen, und es kann von Anfang schwere Prostration, typhöser Habitus des Bildes herrschen.

Wie Maclean und andere Autoren hervorheben, werden sehr oft beide Lungen befallen. Neben den infiltrirten Stellen, [illegible] [illegible]

und Auscultation entdeckt werden, finden sich oft Partien, die, blos serös durchtränkt, die Zeichen des partiellen Lungenödems darbieten.

Das Fieber pflegt mässig zu sein und einen unregelmässig remittirenden Typus aufzuweisen.

Nach Kelsch und Kiener besteht häufig ein sehr lästiges Spannungsgefühl in den Hypochondrien, welches von der Congestion der Leber und Milz herrühren soll. Appetitlosigkeit, subicterisches Colorit, Erbrechen, Diarrhöen, Meteorismus, ferner Hämaturie, Hämoglobinurie sind keine ungewöhnlichen Begleiterscheinungen. Dazu kommen meistens schwere nervöse Begleiterscheinungen, wie Delirien, Agitationen, Karphologie, Adynamie.

Der Verlauf ist häufig ein protrahirter und erstreckt sich auf 12 bis 14 Tage. Die physikalischen Erscheinungen überdauern das Fieber oft um weitere ein bis zwei Wochen.

Der Ausgang ist in der Mehrzahl der Fälle der Tod. Colin berechnete für Rom 60% Mortalität, Kelsch und Kiener hatten unter ihrem Material ungefähr 78% Sterblichkeit, Hadji Costa verlor 7 von 14 Fällen.

Die Kachektikerpneumonie hat eine grosse Neigung zur Gangränescenz und Abscedirung. Complicationen, wie Pleuritis, Pericarditis, Meningitis, sind relativ häufig.

In einer Anzahl von Fällen geht die Pneumonie in die chronisch interstitielle Entzündung mit Schrumpfung des Parenchyms und Bronchiektasenbildung über.

Die Prognose ist nach dem Vorhergehenden als valde dubia zu stellen.

Bronchopneumonie ist bei Kachektikern gleichfalls ein häufiges Ereigniss.

Die chronische interstitielle Pneumonie mit Schrumpfung des Parenchyms und Erweiterung der Bronchien wird bei Kachektikern auffallend häufig vorgefunden. Zuerst hat Heschl auf diesen Umstand aufmerksam gemacht, und seither haben sich besonders französische Autoren mit der Frage beschäftigt (Charcot, Lancereaux, Laveran, Grasset u. A.).

Die Lungenschrumpfung der Kachektiker entwickelt sich entweder schleichend und ist dann vielleicht die Folge der chronischen Bronchitis und Peribronchitis, oder sie bildet, wie oben erwähnt, den Ausgang einer Pneumonie.

In einer Anzahl der publicirten Fälle spielte jedoch, wie die Sectionsberichte zeigen (siehe z. B. Grasset), die Tuberculose eine zweifellose Rolle.

Eine eigene Art von Erkrankung der Lungenspitzen ist von de Brun beschrieben worden. Er hat dieselbe in Beirut öfters bei jugendlichen Malariakachektikern beobachtet.

Ihre Symptome wären: trockener, oft quälender Husten, Dämpfung, bronchiales Athmen, doch kein Reiben und kein Rasseln. Der Zustand soll mit den Fieberanfällen kommen und gehen, in anderen Fällen bleibt er jedoch unter geringen Intensitätsschwankungen durch lange Zeit bestehen. Gelegentlich gesellt sich diffuse Bronchitis mit klingendem Rasseln in der Spitze hinzu. Tuberkelbacillen wären nie gefunden worden, hingegen die Laveran'schen Organismen im Blute.

In zwei secirten Fällen sind in den Spitzen keine Veränderungen vorgefunden worden, und der Autor nimmt an, dass es sich blos um eine durch Congestion hervorgerufene Störung handelte. (?)

Leider publicirte der Verfasser keine ausführlichen Krankengeschichten, so dass eine Beurtheilung seiner Angaben recht schwer fällt.

Pleuritis tritt unabhängig von Pneumonie nur zufällig und selten als Malariacomplication auf.

Hertz berichtet von einer Tertiana mit Pleuritis, bei welcher an den apyretischen Tagen das Reibegeräusch verschwand. Es ist aber doch wohl kaum annehmbar, dass die Fibrinausscheidung so rasch resorbirt sein sollte.

Nach Steudel soll Schwarzwasserfieber häufig von Pleuritis sicca begleitet sein.

Lungentuberculose kommt bei Malarikern mindestens ebenso häufig vor wie bei Nichtmalarikern. Die in früherer Zeit gemachte Angabe, dass Malaria und Tuberculose sich gegenseitig ausschliessen (Boudin), beruht wohl hauptsächlich darauf, dass Malarialänder in Folge ihrer übrigen klimatischen Verhältnisse für die Respirationsorgane oft günstigere Chancen darbieten. Daher pflegt in solchen Ländern die Tuberculose eine weniger dominirende Rolle zu spielen als in anderen, fieberlosen Gegenden. Es ist also nicht die Malaria, sondern das Klima, welchem die geringere Anzahl von Tuberculose in Algier gegenüber Frankreich zu danken ist. Die Erfahrungen der römischen Pathologen gehen vielmehr dahin, dass die herabgekommenen Malariker einen besonders günstigen Boden für die Tuberculose abgeben. Zur selben Ansicht ist auch Anders gelangt.

Uebrigens sind auch andere Malarialänder nicht von der Tuberculose verschont. In Indien kommen beide Krankheiten in aller Schwere nebeneinander vor, ebenso in Tonkin, auf den Antillen, in Guyana etc. (siehe Jousset). Carsten gibt geradezu an, dass die Phthise in den Tropen häufiger sei als im gemässigten und kalten Klima.

Verdauungstract.

Die Schleimhaut des Mundes, besonders das Zahnfleisch, erleidet bei chronischer Malaria manchmal tiefe Veränderungen; es kommt zur Auflockerung, Blutung, Jauchung, Gangrän. Diese Complication trifft namentlich solche Personen, die durch Unterernährung, schwere Strapazen heruntergekommen sind; manchmal haften sie der Endemie eines bestimmten Jahres gleichsam als zweite complicative Endemie an.

Die Parotis ist unter denselben Verhältnissen Sitz einer eiterigen Entzündung. Lancisi berichtet von einer Malariaepidemie im Beginne des 18. Jahrhunderts (1709—1710), während welcher die Erkrankung mit tertianem Fieber begann. Nach dem dritten oder vierten Anfalle trat gewöhnlich heftiger Kopfschmerz auf, dem Jactationen und Koma folgten. Die Haut war Sitz eines hämorrhagischen Exanthems. Dabei heftige Epistaxis und Parotitis, die die Kranken oft durch Erstickung tödtete.

Seither ist Parotitis wiederholt als unerwünschte Complication in schweren Malariaepidemien beschrieben worden.

Wie häufig die Functionen des Magens und Darmes im Laufe der acuten und chronischen Malariainfection, besonders aber bei Kachektikern, gestört sind, davon ist an zahlreichen Stellen der vorhergehenden Beschreibungen die Rede gewesen.

An diesem Orte sei blos hinzugefügt, dass diese Functionsanomalien Personen, welche durch längere Zeit der Malariainfection ausgesetzt waren, oft auch dann nicht verlassen, nachdem die letzten Reste der Malaria verschwunden sind.

Die gedachten Störungen sind sehr mannigfaltiger Art. Seitens des Magens ist häufig fehlender Appetit, Druck nach dem Essen, besondere Empfindlichkeit gegen bestimmte Speisen, namentlich gegen Fett, Pyrosis, zu beobachten. Es sind die Erscheinungen, welche, je nach ihrer Combination, der Atonie des Magens, dem chronischen Magenkatarrh und der Atrophie der Magenschleimhaut entsprechende Bilder darbieten.

Die Darmfunctionen äussern sich in Form von Neigung zu Meteorismus, Obstipation, seltener zu Diarrhöen.

Die genannten Symptome können jahrelang nach abgelaufener Malariainfection den Kranken belästigen. Es ist im einzelnen Falle stets danach zu fahnden, ob die Störungen der Verdauung als Aeusserungen einer localen functionellen oder anatomischen Erkrankung des Magendarmtractes aufzufassen sind, oder ob dieselben secundäre Erscheinungen darstellen, welche einer Erkrankung im Bereiche des Pfortadersystems entsprechen. Letztere werden nämlich nach überstandener Malaria oder

noch während der fortdauernden Infection nicht allzu selten beobachtet und sind daher stets im Auge zu behalten.

Ein seltenes Vorkommniss ist die intermittirende Darmblutung oder überhaupt die Darmblutung während des acuten Fieberanfalles (s. S. 205). Fälle dieser Art sind unter Anderem von Frerichs, Bohn beobachtet worden. Sie können aus diagnostischen (Verwechslung mit Abdominaltyphus) und ebenso aus therapeutischen Gründen im speciellen Falle eine besondere Bedeutung erlangen. Das Chinin leistet in diesen Fällen Wunder.

Noch seltener ist der acute Ascites. Derselbe entwickelt sich entweder bei Kachektikern im Anschlusse an Pylethrombose, oder im acuten Malariaanfalle selbst, wahrscheinlich durch Verstopfung der Pfortadercapillaren durch melanifere Zellen; De Brun nimmt für diese Fälle eine Congestion des Peritoneum an.

Erwähnt sei schliesslich, dass die eingehenden Untersuchungen von Bertrand und Fontan sichergestellt haben, dass die sogenannte Cochinchinadiarrhoe mit Malaria gar nichts zu thun habe.

Lebererkrankungen. Es ist zweifellos, dass die Malariainfection in einer Anzahl von Fällen den Grund legt zu fortlaufenden Erkrankungen der Leber.

Schwellung des Organes mit schmerzhaftem Spannungsgefühl begegneten mir gelegentlich der acuten, besonders aber der chronischen Malariainfection wiederholt. Die genannten Erscheinungen beruhen auf Hyperämie des Organes und auf Ablagerung von Pigment in demselben. Sie vergehen in den meisten Fällen bald nach überstandener Infection spurlos, indem das Pigment aus der Leber ausgeschieden wird.

Bei Kachektikern kann nach Kelsch und Kiener die Hepatomegalie in Folge von Pigmentüberladung durch lange Zeit, ja selbst dauernd bestehen bleiben, indem die Functionstüchtigkeit des Organismus derartig Schaden gelitten hat, dass eine Elimination des Pigments nicht in ausreichendem Maasse, oder gar nicht vor sich geht. Wir begegnen daher bei Kachektikern häufig einer grossen Leber, welche ein Gefühl der Schwere und Spannung im rechten Hypochondrium mit sich führt.

Gleichzeitig pflegen Beschwerden seitens des Magendarmcanals, wie Appetitlosigkeit, Brechneigung, Druckgefühl im Magen nach den Mahlzeiten, Unregelmässigkeiten in der Stuhlentleerung vorhanden zu sein.

Eine weitere häufige Alteration der Leber, welche nach langdauernder Malariainfection einzutreten pflegt, ist die Atrophie des Organes. Dieselbe ist von Haspel, Frerichs, Kelsch und Kiener u. A. beschrieben worden. Es soll später erörtert werden, dass der Atrophie der Leber bei der Malaria wahrscheinlich verschiedene Ursachen zu Grunde liegen, dass ferner die Structur des Organes nicht jedesmal dieselben Veränderungen

darbietet. Es folgt daraus, dass die Symptome der Leberatrophie nicht jedesmal dieselben sind, dass es daher schwer ist, ein allgemein giltiges und zutreffendes Bild dieses Zustandes zu geben.

Der physikalische Nachweis der Leberverkleinerung stösst in den meisten Fällen auf Schwierigkeit in Folge des nahezu jedesmal vorhandenen mehr oder minder reichlichen Ascites. Derselbe pflegt in einer Reihe von Fällen derartige Dimensionen zu erreichen und sich so rasch zu erneuern, dass eine grosse Anzahl von Punctionen zur Nothwendigkeit wird. Gelingt es nach Entleerung des Ascites, die Verkleinerung des Lebervolumens zu erkennen, dann bleibt noch die Frage offen, ob dieselbe durch einfache Atrophie oder durch Cirrhose bedingt sei. Nur unter besonders günstigen Verhältnissen, bei sehr dünnen Bauchdecken, wird es möglich sein, zu entscheiden, ob die Leberoberfläche glatt oder fein granulirt ist. In ersterem Falle könnte es sich also um einfache Atrophie handeln.

Icterus fehlt bei der Atrophie, doch geht ein solcher nicht selten der Entstehung der Atrophie voraus.

Die Stühle sind meistens diarrhoisch und wenig gefärbt, ebenso vermisst man im Harne Gallenfarbstoffe.

Der Appetit liegt in der Regel schwer darnieder, die genossenen Speisen werden schlecht vertragen, manchmal erbrochen.

Auch Hämatemesis und Melaena werden gelegentlich beobachtet.

Die Gesammternährung bietet die Zeichen des tiefsten Marasmus dar.

In einer Minderzahl der Fälle sind die Erscheinungen der Pfortaderstauung von geringer Entwicklung oder sie fehlen gänzlich.

In diesen Fällen wird die durch Percussion nachweisbare Kleinheit der Leber nebst der allgemeinen Macies und dem Fehlen von Icterus die Leberatrophie erkennen oder wenigstens vermuthen lassen.

Lebercirrhose. Dass die Malariainfection den Anstoss zur Entwicklung der Lebercirrhose geben kann, wird von den meisten Beobachtern zugegeben. Nur bezüglich der Häufigkeit, mit welcher dies geschieht, bestehen Differenzen, und auch noch darüber, ob die Cirrhose, welche durch die Malaria provocirt wird, besondere Eigenschaften besitzt oder nicht.

Die ersten genaueren Angaben über Malariacirrhose rühren von Haspel her; dieselben beschränken sich jedoch auf eine einfache Beschreibung des makroskopischen Verhaltens der Leber bei den vorgekommenen Autopsien, ohne dem Wesen des Zustandes weiter Rechenschaft zu tragen.

Frerichs verdanken wir das bewusste Hervorheben der Thatsache, dass es Fälle von Laënnec'scher Cirrhose gibt, in deren Anamnese nichts

von Alkoholmissbrauch nachzuweisen ist, dafür aber anhaltende Intermittens eine Rolle spielt. Doch hebt Frerichs hervor, dass die granulirte Leber ein seltener Befund sei bei Individuen, die an Malariakachexie zu Grunde gegangen sind. Bamberger schloss sich den Erfahrungen von Frerichs an, indem auch ihm einzelne Fälle vorgekommen sind ohne vorhergegangenen Potus, wohl aber mit Malaria. Colin beobachtete häufig Vergrösserung der Leber mit Bindegewebszunahme und dadurch vermehrte Consistenz, doch selten die granulirte Cirrhose. Ferner schenkte Lancereaux dem Gegenstande seine Aufmerksamkeit. Die eingehendsten Studien auf diesem Gebiete sind jedoch Kelsch und Kiener zu danken. Von italienischer Seite haben sich Tommasi, Cantani und Cardarelli für die Malariacirrhose eingesetzt.

Diesen positiven Annahmen gegenüber fehlt es aber auch nicht an negativen. Besonders haben sich Marchiafava und Bignami gegen die Entwicklung von Cirrhose in Folge von Malaria ausgesprochen. Nach ihrer Erfahrung käme die Laënnec'sche Cirrhose besonders selten, die hypertrophische mit Icterus etwas häufiger bei Malarikern vor. Ihr Hauptargument besteht aber, wie in dem anatomischen Theile noch erwähnt werden soll, hauptsächlich in den Differenzen, welche zwischen dem histologischen Bau des Lebertumors nach Malaria und jenem der Cirrhosen besteht.

Es ist nicht zu leugnen, dass die Argumentation der beiden genannten erfahrungsreichen Autoren besondere Beachtung verdient. Mit Rücksicht auf die vielseitige Aetiologie der Cirrhosen, und auf ihren proteiformen, jedes Schema über den Haufen werfenden histologischen Bau dürfte es aber noch vieler Mühe bedürfen, ehe die Frage endgiltig entschieden sein wird.

Es wird im Allgemeinen nicht immer leicht sein, zu bestimmen, ob in einem gegebenen Falle von Cirrhose die Malaria eine ätiologische Rolle gespielt hat oder nicht. Der Alkoholmissbrauch ist derartig verbreitet, dass er meistens mit in Betracht zu ziehen ist; nur wenn dieser ganz ausser Frage steht, dann liegt die Sache klar. Die Mehrzahl der in der Literatur niedergelegten Fälle leidet aber eben an dieser Concurrenz des Alkohols. Die Fälle, in denen eine solche ganz ausgeschlossen ist, sind sehr spärlich; Frerichs kann nur einen einzigen anführen.

Wenn die Sachlage schon bei der Laënnec'schen Cirrhose eine so prekäre ist, dann ist sie es umsomehr bei den anderen Formen der Lebercirrhose, namentlich bei den verschiedenen Abarten der hypertrophischen und biliären Cirrhose, denn es zeigt sich in letzter Zeit immer deutlicher, dass die Aetiologie der hierher gehörigen Leberkrankungen eine ungemein reichhaltige ist. Gallensteine, Magendarmerkrankungen, allgemeine Infectionskrankheiten, metallische Vergiftungen, Alkohol, Autointox-

cationen, Diabetes, Malaria werden abwechselnd als die Anstosserreger angesprochen. In tropischen Gegenden kommen noch die Dysenterie und andere, bisher noch nicht genügend dargelegte klimatisch-tellurische Einflüsse dazu, welche Lebererkrankungen provociren und die Schwierigkeit der Auffassung vermehren.

Trotz alledem gestattet das gegenwärtig vorliegende Beobachtungsmaterial den Schluss, dass die Malaria sowohl die Laënnec'sche, als die hypertrophische, biliäre, sowie die gemischte Cirrhose in Fluss bringen kann.

Lancereaux, sowie Kelsch und Kiener gehen weiter und behaupten, dass der Malariacirrhose eigenthümliche histologische Merkmale anhaften, welche sie von den Cirrhosen anderen Ursprunges unterscheiden. Letztere äussern sich hierüber (l. c., S. 741) folgendermassen: „Chaque fois que nous avons mis en parallèle la série de préparations de notre collection qui se rapporte aux hépatites d'Algérie avec celle qui se rapporte aux hépatites nostras, nous avons été frappés de leur dissemblance.“ Es würde uns zu weit führen, in die Details dieser Frage einzugehen; im anatomischen Theile wollen wir diesbezüglich einige Angaben bringen.

Ich habe die Fälle von Lebercirrhose, welche im Laufe der letzten 15 Jahre an der ersten medicinischen Klinik in Wien zur Beobachtung gelangt sind, einer Sichtung unterzogen, und es stellte sich dabei Folgendes heraus: Unter 65 Fällen von atrophischer Cirrhose ohne Icterus waren 6, in deren Anamnese Malaria eine Rolle spielte. Von diesen 6 waren jedoch 5 mehr oder minder starke Potatoren; nur ein Fall verblieb, in dessen Anamnese (ausser einem Typhus) eine drei Jahre lang währende Malaria als Ursache der Cirrhose angesehen werden konnte. Doch steht auch dieser Fall nicht fest, da derselbe nicht zur Section kam.

Unter 46 Fällen von Cirrhose mit Icterus waren 5 Fälle nach langdauernder Malaria. Von diesen muss einer wegen Potus und Schmerzanfällen, die möglicherweise Gallensteinkoliken waren, ausgeschieden werden, und es verbleiben demnach 4 reine Fälle, entsprechend einem Procentverhältniss von 8·7%.

Die Lebercirrhose entwickelt sich entweder in unmittelbarem Anschlusse an die Malariainfection, oder es vergeht ein kürzerer oder längerer, manchmal Jahre erreichender Zeitraum, ehe sich die ersten Anzeichen des Leidens zeigen. Dasselbe pflegt schubweise fortzuschreiten, gelegentlich Besserungen aufzuweisen, um dann in den allermeisten Fällen rasch dem Ende zuzueilen.

Auf eine Schwierigkeit möchte ich aufmerksam machen, die mir in der Praxis öfter begegnet ist. Sie bezieht sich sowohl auf die echte Hanot'sche Cirrhose, als auf die anderen als biliär bezeichneten Formen. Dieselbe besteht darin, dass diese Cirrhosen nicht selten mit inter-

mittirendem Fieber beginnen, welches einen ausgesprochen typischen Charakter hat, meistens quotidian ist. Es ist durch französische Autoren als „fièvre intermittente hépatique“ in die Literatur eingeführt worden und wird nicht die geringste diagnostische Schwierigkeit verursachen, wenn es sich zu einer Zeit einstellt, wo die übrigen Zeichen der Erkrankung — Icterus, Leber- und Milztumor — entwickelt sind. In den gedachten Fällen jedoch, und solche sind mir mehrere begegnet, in welchen dieses Fieber den Beginn der Erkrankung bildet, ehe die anderen Symptome voll entwickelt sind, kann die Verwechslung mit Malaria — selbstverständlich bei Ignorirung des Blutes — sehr leicht erfolgen. Kommen dann die Symptome der Cirrhose allmälig zum Vorschein, wird der zweite Irrthum begangen und diese Cirrhose als Malariacirrhose aufgefasst, während sie es bei Weitem nicht ist.

Was Symptome und Verlauf der Malariacirrhosen betrifft, so ist es klar, dass dieselben sehr verschieden sein werden, je nachdem eine Laënnec'sche, Hanot'sche oder eine gemischte Form vorliegt.

Wir müssen es uns versagen, an dieser Stelle auf die Symptomatologie dieser Zustände einzugehen und wollen im Zusammenhange mit unserem Arbeitsstoffe blos bemerken, dass Lancereaux der Malariacirrhose ein eigenes Bild vorgezeichnet hat — es entspricht dem der Hanot'schen Form —, welches dieselbe in der Regel festhalten soll. Wenn dies auch vielleicht in einer Anzahl der Fälle zutreffen dürfte, so lehrt doch das Studium der einschlägigen Literatur, dass es durchaus nicht als die Regel bezeichnet werden darf. Kelsch und Kiener z. B. heben ausdrücklich hervor, dass der Icterus an dem Symptomencomplex wenig betheiligt ist, während sie dem Ascites in den meisten Fällen begegnet sind.

Es drängt sich nach all' dem die Lehre auf, dass die Malariacirrhose, wenigstens klinisch genommen, keinerlei charakteristische Eigenheiten besitzt, dass sie ebenso mannigfaltige Combinationen im Symptomencomplexe darbietet wie die Cirrhosen aus anderen Ursachen.

Icterus, Milztumor, hypertrophische und atrophische Leber, Ascites, Magendarmsymptome, cholämische Erscheinungen, Stauungsblutungen oder icterische hämorrhagische Diathese beherrschen da wie dort in verschiedener Verbindung und in wechselnder Intensität das Krankheitsbild.

Ob die eigenthümliche, in Indien endemische Lebercirrhose der Kinder (Gibbons, Jogendro Nath Ghosh, Mackenzie) mit Malaria etwas zu thun hat oder nicht, ist sehr fraglich. Gegenwärtig wird sie, doch nicht unbestritten, eher auf die Ernährung der K[illegible] [illegible]geführt.

Von amyloider Entartung der Leber wird [illegible] die Rede sein.

Milz. Der Milztumor, welcher sich gelegentlich der acuten Malariainfection entwickelt, verkleinert sich nach Ablauf derselben. In den allermeisten Fällen jedoch geht die Milz nicht wieder auf ihr früheres Volumen zurück, so dass man sehr häufig Menschen mit einem Milztumor behaftet findet, den sie vor vielen Jahren durch eine oft ganz kurz dauernde und leichte Malaria acquirirt haben. Man bezeichnet diesen dauernd fortbestehenden Milztumor auch als Fieberkuchen.

Der Milztumor bereitet dem Träger unter gewöhnlichen Verhältnissen keine Ungelegenheiten. Diese stellen sich ein, wenn der Tumor ungewöhnliche Grösse besitzt, oder wenn seine Anheftung locker wird und er in Folge dessen herabsinkt.

Die Grösse des Milztumors kann eine ganz ausserordentliche werden. Fälle, in denen er bis an den Nabel reicht, sind alltäglich zu nennen, doch ist es auch dann nicht als Seltenheit zu bezeichnen, wenn die Milz bis in das Becken herabreicht und ihren Stützpunkt an den Beckenknochen findet. Unter solchen Umständen verursacht die Schwere des Tumors, sein Druck auf den Darm, auf die Ureteren, auf Nervenstämme u. s. w., verschiedenartige Störungen. Am häufigsten ist das Gefühl des dumpfen Druckes in der linken Bauchhälfte beim Gehen, Stehen und Fahren, ferner werden Schmerzen in dem linken Beine, manchmal mit coxitischer Stellung dieser Extremität, beobachtet.

Die Wandermilz kann verschiedene Grade erreichen und damit verschiedene Beschwerden verursachen. Meistens ist das Organ nur wenig herabgesunken und pflegt dann keine oder geringe Störungen zu verschulden. Doch sind auch Fälle beschrieben worden, in denen die Milz bis in das kleine Becken herabgesunken ist und die Erscheinungen der Darmocclusion hervorgerufen hat.

Schwere Erscheinungen, oft stürmischer Art, pflegen einzutreten, wenn der langgezogene Stiel der Milz eine Torsion erleidet. Die Symptome sind die der acuten Peritonitis oder jene des acuten Darmverschlusses. Die Diagnose ist leicht zu verfehlen.

Am häufigsten beobachtet man die Wandermilz bei mageren, herabgekommenen Leuten, bei Frauen, die oft geboren haben und schlaffe Bauchdecken, meist auch allgemeine Enteroptose haben.

Die Perisplenitis ist eine sehr häufige Complication. Der Milzschmerz, welcher viele Malariakranke besonders während des Anfalles zu belästigen pflegt, rührt von ihr her. In anderen Fällen verursacht sie trotz bedeutender Entwicklung keine Beschwerden; sie verräth sich dann nur durch ein hörbares, oft fühlbares Reibegeräusch über dem Milztumor.

Die Perisplenitis entwickelt sich manchmal erst, nachdem längere Zeit seit der Malariainfection verflossen ist. Ich beobachtete einen Fall,

bei dem ein Milztumor von einer längst verflossenen Malaria herrührte: er verursachte dem Träger gar keine Beschwerden. Der Kranke erlag einer intercurrirenden Erkrankung; die Milzkapsel war ringsherum zu einer über centimeterdicken knöchernen Schale verdickt, so dass es nothwendig war, das Organ mittelst der Säge zu öffnen.

Die Perisplenitis kann auch zur Absetzung eines geringen flüssigen Exsudates in die Peritonealhöhle führen und auch zu allgemeiner acuter Peritonitis Anlass geben.

Die schwerste, nahezu immer tödtlich verlaufende, glücklicherweise sehr seltene Affection ist die Milzruptur. Sie kommt beinahe nur bei chronischen Milztumoren vor und ist in der Mehrzahl der Fälle die Folge eines gegen die Milz gerichteten Trauma. Sie ist mehrmals bei Leuten beobachtet worden, die sich im Delirium zum Fenster hinausstürzten und auf die linke Körperseite auffielen.

In einem Falle Haspel's trat die Ruptur beim Erbrechen in Folge eines Emeticum ein. Faunce sah einen Mann, der auf der Strasse betrunken hinstürzte und bei dieser Gelegenheit eine Ruptur des alten Fieberkuchens erlitt.

Begünstigt wird die Ruptur durch verschiedene Umstände. Es ist erstens die Auflockerung des Milzgewebes, welche in der acuten Infection eintritt (E. Colin). Daher treten die Risse hauptsächlich bei Leuten mit chronischem Milztumor, jedoch gelegentlich eines Fieberrecidivs, ein. Zweitens wird eine bedeutende Ungleichmässigkeit in der Verdickung der Milzkapsel dadurch zur Gefahr, dass durch Compression an der Stelle der stärkeren Verdickung die Milzsubstanz nach dem dünneren Kapseltheile hingedrängt wird, welcher dem Drucke nicht zu widerstehen vermag. Endlich bilden Verwachsungen der Milz mit dem Zwerchfell und den Rippen durch die Unmöglichkeit des Ausweichens im Falle eines wuchtigen Trauma, das von vorne oder unten her kommt, prädisponirende Verhältnisse.

Die Folge der Milzruptur ist eine Blutung in das Peritoneum, deren Intensität von der Grösse und Tiefe des Risses und anderen Umständen abhängt. Wenn die Kapsel nicht durchgerissen, sondern blos eine innere Milzruptur vorhanden ist, dann kann auch ein subcapsuläres Hämatom der Milz entstehen. E. Collin beobachtete einen Fall, in dem in Folge von ausgedehnten Verwachsungen das Blut sich nicht in das Peritoneum ergiessen konnte und sich einen Weg durch das Diaphragma hindurch in den linken Pleurasack bahnte.

Die Diagnose der Milzruptur bietet keine grossen Schwierigkeiten dar. Die Anamnese, das vorhergegangene Trauma, der Milztumor, plötzlicher Collaps mit rasch zunehmender Blässe, die Entwicklung von Dämpfung in den abhängigen Partien des Abdomen, allgemeine Druckempfindlich-

keit des Unterleibes bilden die genügend charakteristischen Zeichen des Zustandes.

Der Tod erfolgt zumeist rapid in Folge der Verblutung; in Fällen, in welchen dieser nicht bald eingetreten ist, hat man die Entwicklung einer allgemeinen Peritonitis beobachtet. Bei rechtzeitiger Laparotomie ist es gelungen, den Kranken zu erhalten.

Der Milzabscess bildet eine sehr seltene Folgeerkrankung der Malaria. Fassina konnte bis zum Jahre 1889 in der Literatur blos sieben Fälle auffinden; zwei selbst beobachtete fügte er hinzu.

Bei der geringen Anzahl der Fälle lässt sich wenig Allgemeines über das Vorkommen des Milzabscesses aussagen. Beinahe sämmtliche Fälle betrafen kachektische Individuen.

Die Symptome wechselten. In einzelnen Fällen führte der heftige Schmerz in der Milzgegend, das pastöse Oedem der Haut über dieser Localität, ihre Röthung oder eine fluctuirende Vorwölbung auf der Convexität der Milz, das pyämische, gegen Chinin unempfindliche Fieber zur Diagnose. In anderen Fällen war der Milzschmerz wenig ausgeprägt, und es waren blos allgemeine Abmagerung, unregelmässiges Fieber, Diarrhöen, Heisshunger vorhanden. In einem Falle von Mallet brach der Abscess nach aussen durch. Lancereaux secirte einen Fall mit Metastasen in der Lunge und im Gehirn.

Der Verlauf hängt hauptsächlich davon ab, ob die Diagnose richtig gestellt und der chirurgische Eingriff rechtzeitig vorgenommen worden ist; eventuell kann bei vermuthetem Milzabscess die Probepunction Aufklärung bringen. Hat man das Glück, mit der Canüle in die Abscesshöhle zu gelangen, dann saugt man den chocoladefarbigen oder rothweinähnlichen Eiter in die Spritze.

Sich selbst überlassen, gehen die Abscesse nur dann in Heilung aus, wenn sie entweder nach aussen oder in den Magendarmcanal durchbrechen.

Zuber beobachtete zwei perisplenitische Abscesse bei alten Malarikern. Von Doué rührt ein ähnlicher Fall her. Hertz sah gleichfalls einen Milzabscess, der aus einem Blutextravasat entstand. E. Collin macht darauf aufmerksam, dass circumscripte, durch Adhäsionen abgeschlossene Hämatome der Milz leicht mit Milzabscessen verwechselt werden können.

Partielle Gangrän der Milz ist von E. Collin in zwei Fällen gesehen worden. Nekrotische Milzfetzen, auch grössere Sequester ohne eigentliche Gangränescenz sind in Milzabscessen öfter gefunden worden.

Nicht selten finden sich in der Malariamilz embolische Infarcte, [illegible] gelegentlich heftige Erscheinungen (Fieber, Schüttelfrost, Schmerz) verursachen.

Urogenitalsystem.

Nephritis. Die Nephritis bildet eine der weniger seltenen Folgeerkrankungen nach Malaria; doch ist zu bemerken, dass die Angaben der Autoren bezüglich der Häufigkeit des Vorkommens von einander wesentlich abweichen.

Diese Verschiedenheit liegt in allererster Linie, wie es scheint, in endemischen, localen Ursachen. In zweiter Reihe dürfte auch der Umstand in Betracht kommen, dass die klinische Diagnose der Nephritis in den Händen verschiedener Autoren nicht immer den gleichen Werth hat. Albuminurie wird von dem Einen leicht als nephritisch angesehen, wo dieselbe blos als Stauungsalbuminurie, Albuminurie durch parenchymatöse Degeneration (trübe Schwellung) etc. bewirkt wird.

Frerichs z. B. sah an der friesischen Küste zahlreiche Fälle von Malariakachexie mit Ascites, doch keinen einzigen mit Nephritis. Bartels hingegen sah in Kiel zahlreiche Fälle von chronisch parenchymatöser Nephritis nach Malaria, die aus Schleswig-Holstein und von der Nordseeküste herstammten. Kelsch und Kiener studirten in Algier speciell die Nephritis im Gefolge der Malaria. Sie begegneten allen Formen, respective Graden jener Affection.

Rosenstein schätzt den Einfluss der Malaria auf die Nieren besonders hoch; er berechnet, dass von seinen in Danzig beobachteten Fällen von Morbus Brighti 23% auf Malaria entfielen, während er im nördlichen Holland (Gröningen) dieser Complication trotz der massenhaften Fälle von Malaria sehr selten begegnete. Im südlichen Holland hat er dieselbe wieder auffallend häufig gesehen. Ferner erwähnt Rosenstein, dass Heidenhain in Marienwerder eine Reihe von Wechselfieberepidemien beobachtete, in deren Gefolge weder Wassersucht noch Nierenleiden auftrat, während bei der letzten Epidemie, die er sah, fast nicht ein Fall ohne secundäre Nephritis verlief.

Soldatow, der in der Dobrutscha 350 Malarialeichen zu seciren Gelegenheit hatte, fand unter diesen auffallend häufig Nephritis. Wood hob gleichfalls das häufige Vorkommen von Morbus Brighti in Malariagegenden hervor, ebenso Atkinson, welcher die verschiedenen Formen dieser Krankheit nach Malaria entstehen sah. In Bamberger's Nephritisstatistik spielt die Malaria eine untergeordnete Rolle; er konnte unter 1623 Fällen von secundärer Nephritis blos 13 auf Malaria beziehen; wie er selbst hinzufügt, blos aus dem Grunde, weil in Wien die Malaria überhaupt keine Rolle spielt.

Hervorgehoben sei noch, dass das Schwarzwasserfieber, wie es nach den bisherigen Erfahrungen scheint, nicht häufiger als die gewöhnlichen

Malariaformen von Nephritis gefolgt ist. Dies ist um so auffallender, als bei dem Schwarzwasserfieber zu der Noxe, welche die Malariaparasiten setzen, noch der Reiz kommt, welcher in dem Durchtritte von gelöstem Hämoglobin gegeben ist.

Wie schon erwähnt war, kann die Malaria zu den verschiedenen Formen der Nephritis Anstoss geben.

Die acute Nephritis stellt sich nach Rosenstein bisweilen im Verlaufe eines Quotidianfiebers, besonders wenn das Schweissstadium ausbleibt, ein und trägt deren gewöhnliche Symptome (verringerte Harnmenge, Blut, Eiweiss, Cylinder, Oedeme u. s. w.). Doch kann der Hydrops manchmal auch fehlen. Rosenstein schlägt die Dauer der acuten Malarianephritis mit zwei Wochen bis vier Monaten an und sah keinen Fall in das chronische Stadium übergehen, ebensowenig einen solchen tödtlich enden.

Auch Kelsch und Kiener beobachteten die acute Nephritis hauptsächlich in der ersten Periode der Malariaintoxication, und zwar entweder entwickelte sich dieselbe, während die Fieberanfälle noch bestanden haben, oder während der Reconvalescenz (wahrscheinlich durch Erkältung provocirt). Auch nach ihnen beträgt die Dauer der Krankheit einige Wochen bis zu wenigen Monaten. Sie fanden gleichfalls die typischen Symptome der Erkrankung in der Mehrzahl der Fälle vor. Auch die gewöhnlichen Folgeerscheinungen seitens des Circulationsapparates stellten sich bald ein. Tödtlich verlaufende Fälle kamen ihnen wiederholt zur Beobachtung.

Die subacute Nephritis in ihrer Hauptform, welche durch die „grosse weisse Niere" repräsentirt wird, sah Rosenstein besonders häufig mit oder nach Malaria kommen. Er sagt diesbezüglich (l. c., S. 325): „Namentlich nach Intermittens habe ich exquisite Fälle gesehen, wobei die Nieren ohne genauere Untersuchung sicher für amyloide wären angesehen worden. Bei genauerer anamnestischer Forschung ergab sich, dass das vorangegangene Fieber meist in drei verschiedenen Arten aufgetreten war. Entweder nämlich waren die Anfälle nur incomplete gewesen, indem die Kranken während längerer Zeit meist in tertianem Typus in ein Frost- und Hitzestadium verfielen, niemals aber in Schweiss geriethen; oder aber die Anfälle waren complete in tertianem oder quartanem Typus, nur gering an Zahl. Auf drei oder vier derartige Anfälle folgten einige Wochen, in denen die Kranken vermöge des larvirten Fortbestehens des Fiebers nur geringe Störungen des Allgemeinbefindens wahrnahmen; sie gingen ihrer Arbeit wieder nach, bis bald darauf Hydropsien eintraten, welche gleichzeitig mit der Albuminurie erschienen oder ihr vorangingen. In einer dritten Reihe endlich waren Monate, ja in einem, sogar zwei Jahre lang fast ununterbrochen in wechselnden Typen

Fieberanfälle aufgetreten, und erst mit dem Fortbleiben der Anfälle zeigten sich Wassersucht und Albuminurie. Die Wassersucht ist ein durchaus constantes Symptom der durch Intermittens verursachten Nephritis, das ich nie fehlen sah. Der Harn zeigt die der grossen weissen Niere zukommenden Eigenschaften, das geringe Volumen, das hohe specifische Gewicht, reichen Eiweissgehalt und unter den Formelementen Lymphkörperchen, Fettkörnchenzellen und körnige Cylinder. Als Besonderheit muss ich anmerken, dass der Harn viel Urate enthält und bei seinem geringen Volumen nach dem Erkalten daher trübe und lehmig erscheinen kann. Die Cylinder sind vielfach durch Imprägnirung mit Uraten körnig, so dass nach Zusatz von Essigsäure die rhombischen Krystalle der Harnsäure hervortreten."

Auch Kelsch und Kiener sahen oft die „grosse weisse Niere" nach Malaria (von ihnen als „Néphrite à granulations forme aiguë" bezeichnet).

Die chronische Nephritis in der Gestalt der secundären Schrumpfniere wird bei Kachektikern nicht selten angetroffen. Sie wird als die Endform der beiden erstgenannten Nephritisarten angesehen.

Die von ihr ausgehenden urämischen Erscheinungen können bei Kachektikern oder bei chronischer Malaria zu diagnostischen Schwierigkeiten Anlass geben.

Der Verlauf der Malarianephritis unterscheidet sich in nichts von dem der Nephritiden aus anderen Ursachen.

Was die Prognose betrifft, so verweisen wir auf die oben erwähnten Erfahrungen der Autoren. Zu erwähnen ist diesbezüglich noch, dass Bohn den Morbus Brighti nach Malaria bei Kindern nur selten sah, dass aber der Ausgang stets tödtlich war.

Von Erkrankungen der äusseren Genitalien im Gefolge der Malaria ist zu erwähnen die Gangrän des Penis und Scrotum, beziehungsweise bei Mädchen und Frauen der Schamlippen.

Bei der Besprechung der Kachexie ist auf diesen Gegenstand schon hingewiesen worden. Bemerkt sei hier noch, dass die Gangrän meistens vollkommen schmerzlos zu entstehen und zu verlaufen pflegt. Dieselbe beschränkt sich entweder auf einen relativ kleinen Bezirk und heilt dann unter Narbenbildung ab, oder sie greift rasch um sich, pflanzt sich auf den Mons Veneris, auf die Innenflächen der Oberschenkel fort und gibt dann eine wesentlich ernstere Prognose.

Die Orchitis ex Malaria ist namentlich von französischen Militärärzten beschrieben worden (Maurel, Girerd, Calmette, [illegible] Bertholon, Schmit u. A.). Nach Martin, welcher die Orchitis bei Malariakranken auf Sumatra oft sah, handelt es sich in diesen Fällen um „eine foudroyante Entzündung der männlichen [illegible]

drüse (Hode und Nebenhode)". Es sollen unter heftigem, deutlich remittirendem Fieber bei früher schon an Malaria Erkrankten, oft auch bei Kachektikern, Hode und Nebenhode fast gleichzeitig von der Entzündung befallen werden. Dabei ist kein Trauma im Spiel und nichts von einer acuten oder chronischen Gonorrhoe nachweisbar. Das begleitende Schmerzgefühl ist heftiger als bei der gonorrhoischen Orchitis, bei welchem meistens erst der Nebenhode, später der Hode selbst zu erkranken pflegt. Die Schwellung soll sehr bedeutend sein und nicht selten Kindskopfgrösse erreichen. Dieselbe weicht bei entsprechender Behandlung rascher als die gonorrhoische Orchitis, doch kann sie auch zu tiefgehender Vereiterung der Hoden führen.

Eine Verdickung der Nebenhoden als Rest der Entzündung sah Martin niemals zurückbleiben, wohl öfter Hydrokele. Die meisten anderen Autoren beobachteten Ausgang in Hodenatrophie. Girert sah in Panama unter 350 Malariakranken 192mal Orchitis mit folgender Atrophie eines oder beider Hoden.

Laveran bringt der Malariaorchitis eine grosse Skepsis entgegen und vermuthet, dass es sich in der Mehrzahl der Fälle dennoch um gonorrhoische, parotitische und tuberculöse Orchitis handeln dürfte. Auch macht er darauf aufmerksam, dass die in Tropengegenden häufige Filariose Orchitis und Epididymitis zu erzeugen pflegt, dass also mit dieser zu rechnen sei.

So viel ist zuzugeben, dass eine genaue, auf die Parasiten der Malaria und auf Filariaembryonen abzielende Blutuntersuchung nebst sorgfältiger Abwägung der anderen Umstände (Gonorrhoe, Parotitis epidemica, Tuberculose etc.) erforderlich wäre, um die Orchitis ex Malaria mit Sicherheit feststellen zu können.

Fayrer sah in Indien häufig Hydrokele im Gefolge der Malaria auftreten.

Ueber Blasenstörungen siehe Capitel „Nervensystem".

Metrorrhagien sind während der Fieberanfälle nicht selten, im Falle der Schwangerschaft führen sie leicht zu Abortus.

Malariainfection und Schwangerschaft. Die Gravidität bildet — entgegen manchen älteren Behauptungen — keinerlei Schutz gegen die Malariainfection. Wird eine gravide Frau von der Infection befallen, so nimmt diese öfters eine schwere Form an. Der anämisirende Einfluss auch einer leichten Infection bedeutet für die Schwangere mehr als für einen anderen Organismus.

Auffallend häufig tritt unter der Einwirkung der Malaria der Abortus ein. A. Weatherley berichtete auf dem medicinischen Congress zu Calcutta, dass er in Indien 46·6% der schwangeren Frauen abortiren sah, während die Häufigkeit des Abortus in England nicht mehr als etwa

3·56% beträgt. Aehnliches berichtet Pellereau von Mauritius. Dabei ist zu bemerken, dass der Abortus in Folge von Malaria zu seiner Auslösung durchaus nicht einen Fieberanfall erfordert; die meisten Fälle von Abortus treten vielmehr ohne Anfall ein bei Frauen, die früher von der Malaria inficirt gewesen sind. Der Fötus ist gewöhnlich abgestorben, ehe der Abortus in Gang kommt.

Weatherley hebt gleichzeitig hervor, dass in Indien auch die Sterilität der Frauen eine auffallend verbreitete ist, und bringt auch diesen Umstand mit der Malaria in Zusammenhang.

Der Geburtsact soll nach Chevers in Indien öfter den Anstoss zu Malariafiebern geben. Die Lochien und die Milchsecretion versiegen während dieser Zeit. In der grossen Mehrzahl der Fälle tritt Genesung ein. Barker beobachtete dasselbe in New-York. Er hatte unter 47 derartig erkrankten Frauen blos einen Todesfall (citirt nach Roux). Immerhin wären Blutuntersuchungen in derartigen Fällen sehr erwünscht, da die Idee einer septischen Infection zu nahe liegt.

Subinvolution des Uterus, Blutungen nach der Entbindung sollen nach Emmett bei Frauen, die von Malaria inficirt sind, vorkommen (citirt nach Roux).

Herz und Gefässe.

Das Herz participirt an dem Malariaprocess nur wenig. Abgesehen von den leichten Graden von Hypertrophie und von der Degeneration des Myocards mit Dilatation, denen man bei Kachektikern begegnet, gibt es keine Herzaffection, von der es sichergestellt wäre, dass sie ihre Entstehung der Malariainfection verdanke.

Französische Autoren (Duroziez, Lancereaux) versuchten zwischen der Endocarditis und Malaria einen Zusammenhang zu erkennen. Die Anzahl ihrer Beobachtungen ist jedoch eine so geringe, dass dieselben durchaus nicht als beweiskräftig zu betrachten sind.

Die während der acuten Infection und auch nachher nicht selten zu hörenden systolischen Geräusche an verschiedenen Ostien und die damit öfter verbundene Verbreiterung der Dämpfung sind Erscheinungen, die bei fieberhaften, anämisirenden Erkrankungen alltäglich vorkommen. Sie sind „accessorischer" Natur. Rauzier, Fabre haben sich mit dieser Frage beschäftigt.

Nach Fayrer bildet Rheumatismus in Indien eine häufige Complication der Malaria, die vorwiegend Einheimische, doch auch Fremde betrifft. Dieselbe geht jedoch nicht mit Endocarditis einher.

Hingegen beobachtete Fayrer bei Europäern, die sich längere Zeit in Bengalen aufhielten, einen Zustand, den er als Asthenia cordis bezeichnet. Derselbe besteht in einer unangenehmen Empfindung in der

Herzgegend, welche unter Umständen so heftig werden kann, dass sie die Kranken Nachts aus dem Schlafe weckt. Sie erinnert in ihrer Intensität manchmal an Angina pectoris. Die Herzdämpfung ist verbreitert, der Puls arhythmisch, die Respiration dyspnoeisch.

Aortitis mit consecutiver Neuritis des Plexus cardiacus und Angina pectoris ist von Lancereaux als Malariaconsequenz bezeichnet worden. Die stenocardischen Anfälle, welche durch die genannte Affection hervorgerufen werden, sollen nach Lancereaux in heftigem, in die oberen Extremitäten ausstrahlendem Brustschmerz, in Speichelfluss und Harndrang bestehen. Die entzündliche Erkrankung localisirt sich im Anfangtheile der Aorta, sie soll im Gegensatze von der gewöhnlichen Arteriosklerose in der Tunica externa beginnen und auf diese Art den Plexus cardiacus in ihr Bereich ziehen und die Schmerzanfälle verursachen.

Bedenkt man, dass Lancereaux blos über zwei Fälle verfügte, dass bei beiden eine Verengerung der Coronararterien vorhanden war, und dass in beiden Fällen die Malaria um viele Jahre der Aortaerkrankung voranging, dann muss man sich wohl auch gegen die Auffassung des genannten Forschers sowohl in Bezug auf die ätiologische Rolle der Malaria, als auf den Zusammenhang der Neuritis des Plexus cardiacus mit der Stenocardie sehr skeptisch verhalten. Le Roy de Méricourt, sowie Laveran geben an, in Algier durchaus nicht mehr Fälle von Angina pectoris gesehen zu haben als in Frankreich, womit sie dem Zusammenhange des genannten Uebels mit Malaria nicht zustimmen.

Phlebitis, Venenthrombosen. Es ist schon gelegentlich der Besprechung der Kachexie erwähnt worden, dass Phlebitis der verschiedensten Körpervenen mit folgender Thrombose häufig an den schwer anämischen Malariakachektikern gesehen werden. Am häufigsten etabliren sich die Phlebitiden an den Venen der unteren Extremitäten, weniger häufig an jenen der oberen, des Halses u. s. w. Pylethrombose ist gleichfalls, wenn auch selten, gesehen worden, desgleichen Herzthromben.

Nervensystem.

Das Nervensystem bildet einen der Hauptangriffspunkte der Malariainfection. Der typische Wechselfieberanfall ist an und für sich zum grössten Theile als die Reaction der vasomotorischen Centren auf die Infection anzusehen. In den Abschnitten über die perniciösen Fieber und über die Fieberlarven ist jener Fälle gedacht, in denen neben dem Fieberanfall nervöse Erscheinungen hervortreten, beziehungsweise in denen die letzteren allein da sind, während das Fiebersymptom ganz oder nahezu vollständig fehlt.

An dieser Stelle seien nun vorwiegend jene nervösen Erscheinungen erörtert, welche die acute Infection um kürzere oder längere Zeit überdauern, sei es, dass sie sich erst nach Ablauf der Anfälle eingestellt, sei es, dass sie sich schon während derselben entwickelt haben.

Es muss hervorgehoben werden, dass zwischen den intermittirenden und persistirenden nervösen Erkrankungen kein durchaus fundamentaler Unterschied besteht. Dieselbe Ursache, welche das eine Mal ein blos flüchtiges Symptomenbild hervorruft, kann ein anderes Mal durch quantitative Verstärkung oder durch eine besondere Disposition des kranken Organes zu einer länger dauernden Störung Anlass geben und umgekehrt. Wenn wir dennoch in der Darstellung dieses Gegenstandes eine Vertheilung auf die verschiedenen Capitel einer einheitlichen Darstellung vorgezogen haben, so geschah es hauptsächlich deshalb, weil es der allgemeinen Anlage unserer Stoffanordnung besser entspricht. Doch wollen wir uns nicht verhehlen, dass eine zusammenfassende Erörterung der nervösen Störungen in gewissem Sinne übersichtlicher wäre und den Vorzug hätte, Wiederholungen eher aus dem Wege zu gehen.

Die nervösen Erkrankungen im Gefolge der Malaria haben ganz heterogene Ursachen. In dem einen Falle ist es eine Gehirnblutung, welche bei bestehender Arteriosklerose während des Fieberanfalles leichter zu Stande kommt als unter friedlichen Zeiten. Einen derartigen Vorfall können wir jedoch nicht unter allen Umständen als eigentliche Complication betrachten, weil der Zusammenhang zwischen den beiden Zuständen doch ein recht dürftiger ist; denn ebensogut wie ein Malariaanfall hätte bei demselben Individuum irgend eine physische Anstrengung oder psychische Aufregung die Gehirnblutung provociren können. Es hängt also dem Eintritte der Blutung etwas Zufälliges an.

Dass aber andererseits eine Hämorrhagia cerebri thatsächlich mit der Malariainfection zusammenhängen kann, lehrt ein schöner Fall von Blanc. In demselben handelte es sich um eine hartnäckig recidivirende Quotidiana bei einem jungen Manne. Es erfolgten Blutungen aus dem Zahnfleisch und aus der Nase. Wenige Tage darauf apoplektischer Insult mit Convulsionen und allgemeinem Rigor. Exitus. Im Gehirne fand sich ein grosser subcorticaler Bluthherd, welcher durch die Rinde gebrochen war und sich unter den Meningen ausbreitete. Daneben zahlreiche capilläre Hämorrhagien. Keine Nephritis, keine Lues etc. Ein Fall wie dieser gehört aber zu den grössten Raritäten.

In anderen Fällen sind es nicht grössere Blutungen, sondern feine, aus Capillaren herrührende, zahlreiche Blutaustritte, welche Nervensymptome auslösen. Diese der Malaria eigenen Hämorrhagien [illegible] als causale Complicationen anzusehen. Mehr noch die in Folge von Verstopfung der Gehirn- oder Rückenmarkgefässe durch [illegible] Blut-

körperchen hervorgerufenen Störungen und am allermeisten die auf Giftwirkung beruhenden Vorgänge in den Ganglienzellen.

Aus dieser kurzen Aufzählung der Ursachen ergibt sich sofort die bunte Reihe verschiedenartigster, localisirter und diffuser Processe sowohl im Centralnervensystem als in den peripheren Bahnen. Thatsächlich zeigt das bisher vorliegende Beobachtungsmaterial, dass bei der Malaria die verschiedensten Formen von Nervenkrankheiten vorkommen können. Hinzugefügt sei jedoch, dass wir vorwiegend auf ein klinisches Beobachtungsmaterial angewiesen sind. Zwar liegen auch anatomische und histologische Untersuchungen vor, dieselben sind aber an Zahl noch gering und genügen nicht, um alle Fragen zu beantworten, die sich an die klinischen Beobachtungen knüpfen lassen.

Dies ist wohl der Grund, weshalb die Nervenpathologen die Malaria bisher recht stiefmütterlich behandelt haben. In letzter Zeit hat sich allerdings ein Wandel bemerkbar gemacht, und wir wollen hoffen, dass in nicht allzuweiter Ferne die Nervenerkrankungen nach Malaria dieselbe liebevolle Würdigung finden werden, wie jene mit anderen Infectionskrankheiten verknüpften seit geraumer Zeit erfahren.

Die nervösen Complicationen sind nicht durchaus an Malariainfectionen der zweiten Parasitengruppe geknüpft. Es sind z. B. Fälle von Quartanfieber mit Lähmungen gesehen worden. Doch ist zu betonen, dass die überwiegende Mehrzahl der Fälle auf die Sommer-Herbstfieber, also die Parasiten der zweiten Gruppe, fallen.

Man theilt die nervösen Erscheinungen gewöhnlich in intermittirende und persistirende ein, und auch wir haben etwas von diesem Gesichtspunkte übernommen. An dieser Stelle jedoch wollen wir die Betheiligung der verschiedenen Partien des Nervensystems als Faden benützen. Hervorgehoben sei blos noch, dass die reine Intermittenz der Nervensymptome wesentlich seltener ist als die Persistenz derselben, mag sie sich auch nur, wie es meistens der Fall ist, auf wenige Tage erstrecken.

Die älteste Angabe der Malarialähmungen findet sich in dem schönen Werke von Joannes Fernel (1586). Als ihre Ursache betrachtete er den Erguss von Galle in die Wirbelsäule und in die Ursprünge der Nerven[1].

Herderkrankungen des Gehirns. Diese sind die häufigsten Repräsentanten der Malarianeuropathien. Sie bestehen meistens in Hemiplegien, entweder mit Aphasie oder ohne diese; seltener sind die Paraplegien mit Aphasie, noch seltener Monoplegien. Die Sensibilität

[1] Joannes Fernel, Universa Medicina. Lugduni 1586, S. 259.

Causa paralysis.

[illegible] humor in spinae medulla infixus paralysin committere potest: ac saepe flava bilis hanc infligit, quum sub finem intermittentium febrium in [illegible] in nervorum origines effunditur.

ist entweder herabgesetzt oder erhalten, seltener ist Hyperästhesie. Die Lähmung ist schlaff oder etwas rigide.

Suckling beobachtete den interessanten Fall, dass ein Mann einige Stunden nach dem Anfalle paraplegisch und aphasisch wurde. Dasselbe wiederholte sich noch einmal nach einem späteren Anfall. Die erloschene Sensibilität der Beine kehrte nach wenigen Stunden wieder, die Motilität war am dritten Tage so weit hergestellt, dass der Mann gehen konnte. Ouradou (l. c., Beob. IV) sah im Verlaufe einer Perniciosa komatosa incomplete Paraplegie der unteren Extremitäten und motorische Aphasie eintreten. Noch einige Wochen darauf war die Sprachstörung recht deutlich.

In einem zweiten Falle (Beob. VI) waren vier Jahre nach einem perniciösen Anfall noch Paraplegie und nahezu totale motorische Aphasie vorhanden.

Boinet und Salebert beschreiben einen Fall von motorischer Aphasie (ohne Lähmung), die den Anfall, in welchem sie entstand, um einen Monat überdauerte, dann spurlos heilte.

Von Monoplegien erwähnen wir als Beispiele den Fall von Vincent mit Lähmung der Fingerbeuger der rechten Hand und Aphasie. Dieselbe trat, nachdem der Patient schon einige Tage fieberfrei war, unter heftigem Kopfschmerz und Fieber ein. Nach 17 Stunden waren alle Symptome wieder fort. Boinet und Salebert erwähnen einen Fall von Ulnarislähmung mit Anästhesie.

Auch isolirte Amaurose, Taubheit, isolirter Verlust des Geruches und des Geschmackes sind beobachtet worden, am häufigsten jedoch die Amaurose und die Taubheit (Sacchi).

Seltener als die Ausfallserscheinungen sind motorische Reizungssymptome, die auf Herderkrankungen hinweisen.

Am relativ häufigsten ist Tremor der paretischen Extremitäten beobachtet worden (Vespa). Choreatische Symptome sind von Maillot und von Ouradou, Tetanie (?) von Wilckes gesehen worden.

Boinet und Salebert beschreiben einen interessanten Fall von Athetose. Sie beobachteten denselben an einem Soldaten in Tonkin. Nach einer Reihe von Malariaanfällen trat bei diesem als erstes nervöses Symptom ein Vertaubungsgefühl in der rechten Hand auf; bald darauf klagte der Kranke über peinigendes Ameisenlaufen in beiden Händen und in allen Fingern. Zehn Tage nach dem letzten Malariaanfall trat ein neuerlicher mit Koma auf. Zwei Tage nach diesem Anfalle bot die rechte Hand eine typische Athetose dar. Die Sensibilität war im Gebiete des Nervus ulnaris herabgesetzt, im Gebiete des Radialnerven nur wenig verändert. Die Hand war kraftlos, konnte keinen Gegenstand sicher ergreifen. Die Sensibilität des Vorderarmes war vollkommen erhalten. Der Zustand blieb stationär.

Maillot beschreibt (l. c., S. 95) einen Fall, bei welchem sich nach doppelter Tertiana komatosa Contractur des rechten Armes einstellte. Der Kranke hielt diesen Arm fest an die Brust gepresst. Verdan beobachtete in Ouargla (Algier) häufig Contracturen der Extremitäten während der Anfälle.

Erkrankungen des Rückenmarks und des verlängerten Marks. Die Erkrankungen des Rückenmarks im Verlaufe oder nach der Malariainfection werden, wenn auch nicht ebenso häufig wie jene des Gehirns, doch nicht besonders selten beobachtet.

Verhältnissmässig am häufigsten kommt Paraplegie der unteren Extremitäten, oft mit Sensibilitätsstörung, manchmal auch mit Blasen- und Mastdarmlähmung vor. In einigen Fällen ist auch Atrophie der Musculatur gefolgt; ob es sich in diesen thatsächlich um medullären Sitz der Krankheit und nicht vielmehr um periphere Neuritis gehandelt hat, lässt sich nicht für jeden einzelnen Fall entscheiden.

Eine Serie von reinen Paraplegien, die sich während schwerer Malaria subcontinua entwickelt und die acute Infection nur um wenige Tage überdauert haben, beobachtete Csillag. Die Sensibilität war in diesen Fällen erhalten. Einmal wurde Ataxie gesehen, einmal Mastdarmlähmung. Die Patellarreflexe waren vermindert. Auch Laveran sah einen Fall mit Paraplegie, ohne Sensibilitätsstörungen, ohne Blasen- und Mastdarmerscheinungen; in diesem Falle sind auch die Parasiten im Blute nachgewiesen worden. Doch ist zu bemerken, dass dieser Kranke syphilitisch war. Die Paraplegie blieb trotz Chinin und trotz Quecksilber und Jod bestehen.

Wesentlich seltener sind die Fälle von successiver Lähmung aller vier Extremitäten. Maillot beobachtete einen solchen Fall (Beob. L, S. 252, l. c.). Zuerst war Tremor der oberen Extremitäten, dann folgte Lähmung erst der oberen, später der unteren Extremitäten. Die Sensibilität ging verloren. Secessus involuntarii, Respirationslähmung, Tod. Die Autopsie zeigte die Pia spinalis und das Mark, besonders in der Halsanschwellung, stark injicirt und im Niveau der unteren Dorsalsegmente eine rothe Erweichung von 6—8 Linien Ausdehnung.

Zwei hochinteressante Fälle von rapid aufsteigender Paralyse mit tödtlichem Ausgange beobachtete Rangé in Bénin.

In Folgendem geben wir den Auszug der Krankengeschichte des einen dieser Fälle (l. c., S. 268):

L. M., 21 Jahre alt, seit 12 Monaten in Bénin, wird am 23. Juli ins Hospital von Porto-Novo wegen Schwarzwasserfiebers aufgenommen. Früher hatte er alle Monate Fieberanfälle. Er schreibt die letzte Erkrankung ermüdender Arbeit bei Sonnenhitze zu.

23. Juli. Temperatur Morgens 39·6°, Abends 40·3°, galliges Erbrechen, pathognomonischer Harn, Unruhe.

Injection von Chinin bromhydrat. Kinkélibah.

24. Juli. Temperatur 38°, resp. 38·3°. Erbrechen fortdauernd. Viel Harn von Malagafarbe. Allgemeinbefinden ziemlich befriedigend.

Zwei Chinineinspritzungen. Kinkélibah.

25. Juli. Deutliche Besserung. Temperatur 37°, respective 37·4°. Erbrechen besteht weiter, Harn reichlich, heller, diarrhoische Stühle.

Zwei Chinineinspritzungen. Kinkélibah.

26. Juli. Temperatur 37·6°, respective 37·9°.

Harn hell, Erbrechen seltener.

27. Juli. Temperatur 38·4°, respective 37°. Das Erbrechen, wieder häufiger, ermüdet den Kranken.

Zwei Chinininjectionen.

28. Juli. Temperatur 37·5°, respective 37·3°. Kein Erbrechen, dafür Singultus. Harn hell.

Eine Chinininjection.

29. Juli. Temperatur 36·8°, respective 37·2°. Singultus hat aufgehört, hingegen wieder etwas Erbrechen, doch bei gebessertem Allgemeinbefinden. Patient bekommt Appetit.

Chin. sulph. in Pillen.

30. Juli. Temperatur 38·8°, respective 37°. Allgemeinzustand gebessert.

Bis zum 3. August trat keine Veränderung im Befinden des Kranken ein. Bei der Nachmittagsvisite klagt er, dass er seine Beine nicht fühle. Dieselben sind gegen jeden Reiz unempfindlich. Die Oberschenkel und der Rumpf haben noch geringe Sensibilität bewahrt. Der Kranke wird massirt, erhält eine Wärmflasche an die Füsse. Die Temperatur ist normal, der Puls ruhig, rhythmisch.

Als wir um 4 h. 30 m. den Patienten wiedersahen, hatte die Anästhesie Fortschritte gemacht, dazu kam ferner noch, dass der Kranke die Beine nicht bewegen konnte. Harn und Stuhl wurden spontan entleert. Die Paralyse schreitet trotz der angewendeten Mittel rasch fort, sie erfasst den Rumpf, die oberen Extremitäten, den Hals; der Kranke ist in der Respiration sehr behindert. Die Intercostalmuskeln, das Diaphragma kämpfen noch an gegen die Paralyse, aber es ist umsonst, der Kranke stirbt um 5 h. 30 m. p. m.

In vollständig analoger Weise verlief der zweite Fall und ein dritter von Dr. Mesnard beobachteter.

Nicht allzu selten wird während der acuten Malariainfection isolirte Blasenlähmung, und zwar in Form von Harnretention beobachtet; dieselbe kann auch allein, ohne Hyperthermie, also larvirt, kommen (Marion).

Die Diagnose der Rückenmarkserkrankungen nach Malaria hat in Gegenden, in welchen gleichzeitig Beri-Beri herrscht, öfters [illegible] keiten. Namentlich die Fälle mit Paraplegie sind [illegible]. Fehlt der Gürtelschmerz, welcher bei Beri-Beri häufig [illegible] den Malariaparaplegien jedoch nicht beschrieben wird, geht die [illegible] auf Chinin bald zurück, dann wird das Erkennen der M[illegible]

leichtert sein. Bestehen jedoch Schmerz und Atrophien, dann liegt die Sache wesentlich schwieriger. Auf die Details dieser Frage kann hier jedoch nicht eingegangen werden.

Einen Fall von Marchiafava und Bignami mit bulbären Erscheinungen haben wir S. 195 mitgetheilt. Die Autoren erwähnen an der betreffenden Stelle ihrer Publication, dass sie ähnliche bulbäre Symptome mehrmals gesehen haben, und dass dieselben stets längere Zeit bestehen blieben als die cerebralen. Orlandi sah in fünf Fällen vorübergehende bulbäre Erscheinungen nach den Anfällen.

Diffuse Erkrankungen des Centralnervensystems. Unter den diffusen Erkrankungen des Centralnervensystems spielt bei der Malaria eine Erkrankung, welche vollständig den Symptomencomplex der multipeln Sklerose imitirt, die Hauptrolle. Bei der Raschheit, mit welcher dieses Symptomenbild in solchen Fällen in der Regel kommt und geht, kann man wohl nicht annehmen, dass dessen anatomische Grundlage dieselbe wäre wie die der echten Sclérose en plaques. Andererseits sind die Symptome derartig identisch mit jenen der echten Sklerose, dass es kaum angeht, sie mit der „Pseudosklerose" Westphal's zu identificiren.

Die multiple Malariasklerose ist eine relativ häufige Erkrankung. Es liegt gegenwärtig schon eine stattliche Anzahl von guten, zum Theile auch mit positiven Blutbefunden sichergestellten Beobachtungen vor, so dass dieser Erkrankungsform ein legitimer Platz in der Nervenpathologie gebühren dürfte. Von den Autoren nennen wir Boinet und Salebert, Bignami und Bastianelli, Torti und Angelini, Triantaphyllides. Torti und Angelini beobachteten zwei Fälle. Beide betrafen junge Leute im Alter von 21 und 22 Jahren. In dem einen derselben traten nach dreimonatlicher irregulärer Malaria die ersten Symptome auf. Der Kranke war um diese Zeit fieberlos, doch enthielt das Blut zahlreiche Parasiten. Rasch entwickelte sich das Gesammtbild der Sklerose, wie: Nystagmus, skandirende Sprache, Intentionstremor, gesteigerte Reflexe etc. Nach Chininbehandlung gingen die Erscheinungen unter gleichzeitigem Verschwinden der Parasiten zum grossen Theile zurück. Bald nachher erfolgte ein Recidiv des Malariafiebers, und es stellten sich abermals die Nervensymptome ein. Dieselben verschwanden bis auf die gesteigerten Reflexe in Folge der neuerlich eingeleiteten Fiebertherapie. In dem zweiten Falle traten die Erscheinungen der Sklerose nach zweimonatlicher Malaria auf. Im Blute fanden sich Malariaparasiten. Nach dreiwöchentlicher Chinin-Arsenbehandlung trat Heilung ein. Triantaphyllides publicirte vier Fälle, von denen drei gleichfalls prompt heilten, während der vierte, angeblich da er zu spät in Behandlung kam, ungeheilt blieb. In einem Falle von Canellis entwickelte sich bei einem Manne, der

früher durch lange Jahre häufig an Malaria gelitten hatte, multiple Sklerose. Dieselbe trotzte der Therapie.

Nach Torti und Angelini würde die Malariasklerose unter folgenden Formen auftreten: 1. solche Symptomencomplexe der multiplen Sklerose, welche mit den Anfällen kommen und gehen; 2. postfebril auftretende von wechselnder Dauer; 3. ohne Fieber als Larven erscheinende Formen.

Sollten die oben citirten ungeheilten Fälle thatsächlich der Malaria zuzuschreiben sein, dann müsste zu diesen drei Kategorien noch als vierte die echte chronische multiple Sklerose hinzugenommen werden.

Auch einzelne Fälle von Pseudotabes sind gesehen worden. Den ersten Fall dieser Art beschrieben Kahler und Pick als acute Ataxie nach Intermittens. Derselbe betraf einen Mann, welcher nach einigen heftigen typischen quotidianen Wechselfieberanfällen einmal als Aequivalent des Fieberanfalles Dysarthrie und hochgradige Ataxie aller vier Extremitäten bekam. Die Patellarreflexe fehlten, die Augen boten nystagmusartige Coordinationsstörungen dar. Die Pupillen waren eng, reagirten aber auf Licht. Nach kurzer Zeit erfolgte volle Heilung; auch die Patellarreflexe kehrten wieder. Erwähnt seien ferner die von Delwèze auf Jamaika häufig beobachteten Fälle von Ataxie mit Sehstörungen, welche dieser Autor als malarisch betrachtet. Die Erscheinungen sollen intermittirend kommen und gehen, sind bei Männern und Weibern gleich häufig und weichen der specifischen Malariatherapie.

Ausser dem Symptomencomplex der multiplen Sklerose sind auch jene der Paralysis agitans, des Tetanus und der Tetanie nach Malaria gesehen worden (Boinet). Die einschlägigen Beobachtungen sind jedoch noch nicht genug zahlreich, um sich über diese Fälle eine Ansicht zu bilden.

Raynaud'sche Krankheit (locale Asphyxie mit symmetrischer Gangrän). Die Fälle von Raynaud haben in ihrer Anamnese Malaria, trotzdem nahm der Autor selbst nicht an, dass beide Affectionen miteinander in Zusammenhang stünden. Nachdem Rey und Marroin ähnliche Beobachtungen publicirt hatten, trat Mourson auf Grund eigener Wahrnehmungen dafür ein, dass die Raynaud'sche Krankheit durch Malaria verursacht werden könne. Thatsächlich sprechen mehrere seither publicirte Krankengeschichten sehr zu Gunsten dieser Ansicht.

Einen besonders schönen und genau beobachteten Fall beschrieb Blanc. In demselben handelte es sich um einen jungen Burschen, der an schwerer chronischer Malariainfection litt. Es machten sich [illegible] algide Erscheinungen geltend, und es fiel während der Anfälle die allgemeine Abkühlung und Cyanose der Körperoberfläche auf. Später kam Schmerz in den Beinen, mit Ameisenlaufen in den kalten, cyanotischen

Zehen. In den fieberfreien Intervallen liessen die Erscheinungen nach, sie verschlimmerten sich mit jedem neuen Anfall. Schliesslich kam es zu trockener Gangrän der Zehen. In der Zwischenzeit machte der Kranke auch noch zwei Pneumonien durch.

Nicht jedesmal muss die locale Asphyxie bis zur Gangrän gedeihen; Fälle, in denen dies nicht der Fall ist, sind in der Literatur in ziemlicher Anzahl verzeichnet.

Ischämie der Zunge bezeichnet Bérenguier als häufiges Symptom der Malaria.

Secretionsanomalien, wie übermässiger Thränenfluss, Ausfluss aus der Nase, Ptyalismus, Milchfluss und Urethralfluss sind sowohl als Begleiterscheinung der Anfälle, als auch losgelöst von diesen und isolirt auftretend als larvirte Malariaäusserung wiederholt beschrieben worden (Schönlein).

Erkrankungen der peripheren Nerven. Symptomencomplexe, welche als durch periphere Neuritis hervorgerufen anzusehen sind, folgen der Malaria gar nicht besonders selten.

Boinet und Salebert beschreiben Fälle, welche offenbar als periphere Affectionen anzusehen sind, wenngleich die genannten Autoren dieselben unter den medullaren anführen. Darunter sind zwei Fälle von Paraplegie mit Atrophie, lancinirenden Schmerzen, Muskelschmerz, Anästhesie, Herabsetzung der Sehnenreflexe. Dieselben Autoren sahen ferner einen Fall von hochgradiger Atrophie der Gesäss- und Oberschenkelmuskulatur, welche sich im Anschlusse an langdauernde Malaria unter heftigen Schmerzen entwickelten.

Hierhergehörige Fälle sind ferner von Combemale, Brault, Catrin u. A. beschrieben worden. Einen sehr schönen Fall von Polyneuritis aller Extremitäten bei einem Manne mit chronischer Malaria sah Métin. Becker beschreibt einen Fall von doppelseitiger Neuritis ischiadica nach Malaria.

Erwähnenswerth ist im Anschlusse hieran die Angabe von Davillé, dass er auf den Neu-Hebriden sowohl während der Anfälle, als auch vor denselben häufig Neuritis mit heftigen Schmerzen am Fussrücken, um die Malleolen, in den Hüften, in den Handgelenken und in den Ellbogen beobachtet hat.

Ob diese Dinge identisch sind mit den von Fayrer in Indien so oft gesehenen „rheumatischen Affectionen“ bei Malaria, muss ich dahingestellt sein lassen.

Noch weniger können wir uns darüber äussern, ob die eigenthümliche Affection, welche von Grierson, Malcolmson, Mac-Kenna, Waring, Chevers, Playfair u. A. in Ostindien, ferner in Birma, Te[illegible] u. Penang, Singapore beobachtet worden ist und welche den Namen

„burning of feet" trägt, mit der Malaria etwas zu thun hat oder nicht. Grierson und Waring halten sie für malarisch. Das Hauptsymptom der Krankheit besteht in einer furchtbaren Schmerzhaftigkeit der Fusssohlen, oft auch der Handteller. Die Kranken sitzen auf einem Bett und stützen die Füsse auf Kissen, indem sie durch Einwärtsdrehung derselben jeden Contact mit der Fusssohle zu vermeiden suchen. Die Schmerzen kommen anfallsweise und erreichen eine derartige Heftigkeit, dass jede Berührung der schmerzhaften Partien ängstlich abgewehrt wird. Die leidenden Theile können dabei entweder vollkommen trocken sein, oder es bricht an ihnen starker Schweiss aus. Manchmal sind auch die Unterschenkel, namentlich die Tibien, schmerzhaft.

Vielleicht gehört der seltsame Fall Heidenhain's hierher. Es handelte sich in demselben um eine Frau mit Quartana duplex, die während jedes Anfalles ein höchst lästiges Jucken und Brennen auf der Innenfläche beider Hände hatte, ohne dass local das Mindeste wahrzunehmen gewesen wäre. Die Parästhesie hörte mit dem Anfalle jedesmal auf.

Neuralgien werden während und nach Malariafiebern in allen Nervengebieten, am meisten aber im Trigeminus, ziemlich häufig beobachtet. Dieselben folgen sowohl, nachdem während der acuten Anfälle ähnliche Schmerzen vorangegangen sind, als auch wenn solche vollständig gefehlt haben. Griesinger beobachtete unter 414 Fällen von Wechselfieber 13 mal Trigeminusneuralgien, 7 mal allgemeine neuralgische Schmerzen im Kopfe, einmal Pharynx-, einmal Intercostalneuralgie.

Verdan sah besonders häufig Intercostalneuralgien.

Functionelle Neurosen.

Von diesen spielt die Hysterie eine gewisse Rolle, wenn ihre Erscheinungen während eines Wechselfieberanfalles oder nach einem solchen hervortreten und dadurch zu diagnostischen Schwierigkeiten Anlass geben.

Neurasthenische Beschwerden werden bei Personen, welche in Folge häufiger Anfälle heruntergekommen sind, nicht selten beobachtet (Triantaphyllides, l. c.).

Schlaflosigkeit ist während und nach der Infection häufig.

An dieser Stelle finde die seltene Febris vertiginosa Erwähnung. Sie ist durch einen übermässig heftigen Schwindel zur Anfallszeit charakterisirt. Triantaphyllides schildert ein eigenes, meist bei alten Malarikern vorkommendes Krankheitsbild, in dem der Schwindel ein Hauptmerkmal ist. Der Schwindel ist oft ungemein schwer, so dass er bisweilen die Patienten zu Fall bringt. Als Nebenerscheinungen treten dabei periumbilicale Schmerzen, Dyspnoe, Palpitationen, Subsultus tendinum, [illegible]

motorische Störungen, Pseudoasthma, Angina pectoris in die Erscheinung. Bei allen Fällen wird neben dem Nabel ein Druckpunkt constatirt.

Psychosen sind sowohl als Begleiterscheinungen des Anfalles wie als Folgezustände wiederholt beobachtet worden (Sydenham, Frerichs, Griesinger, Lemoine und Chaumier, v. Krafft-Ebing, Pasmanik, Manson u. A.).

v. Krafft-Ebing sah einen bemerkenswerthen Fall, in welchem anfänglich reine Wechselfieberanfälle typisch wiederkehrten, bis nach einem Trauma capitis sich eine intermittirende Psychose unter dem Bilde des epileptischen Irreseins einstellte; Chinin und Arsenik brachten Heilung.

Manson's Fall ist gleichfalls sehr lehrreich. Derselbe betraf einen Mann, der aus Bombay nach London kam, und der wegen Zeichen einer Geistesstörung in eine Irrenanstalt abgegeben werden sollte. Die Blutuntersuchung entdeckte das Vorhandensein einer Malariainfection, worauf Chinintherapie eingeschlagen wurde, die nach einiger Zeit zu voller Heilung führte.

Ségard berichtet über mehrere Beobachtungen von psychischen Störungen. In einem Falle sah er einem 52stündigen Malariakoma acute Manie mit erotischen Ausbrüchen folgen, welche drei Tage lang dauerte. In einem anderen Falle befiel den im Spitale liegenden Kranken, der schon in der Besserung begriffen war, doch noch etwas Fieber hatte, die fixe Idee, dass man seiner auf dem Fort nöthig habe. Im Uebrigen geberdete sich der Mann ganz vernünftig. Trotz strenger Beaufsichtigung gelang es ihm, sich zum Fenster hinaus in das Meer zu stürzen. In einem weiteren Falle endlich handelte es sich um einen Mann, der vorher mehrere gewöhnliche Anfälle hatte und eines Abends zur Zeit des Anfalles, von Hallucinationen getrieben, davonlief und sich die ganze Nacht im Dickicht herumtrieb. Nächsten Vormittag erst kehrte er in elend verwahrlostem Zustande zur Station zurück. An demselben Abend folgte noch ein ähnlicher, doch leichterer Anfall mit Hallucinationen.

Die bedeutendste Erfahrung über Malariapsychosen hat wohl Pasmanik. Unter 5412 Malariafällen constatirte er 106mal Alterationen der Psyche; keine der betroffenen Personen war hereditär belastet, Potus war blos in 4·8% der Fälle vorhanden. Wie schon a. a. O. erwähnt war, sah Pasmanik stets nur Depressionszustände. Die Dauer der Geistesstörung betrug 4 Tage bis 3 Monate, einmal stellte sich dauernde Demenz ein. Pasmanik fand bei Kindern komatös-soporöse Zustände als hauptsächlichste Wirkung der Malaria auf das Gehirn, bei Exacerbationen chronischer Malaria agitirt melancholische Zustände, bei Kachektikern einfache Melancholie und Stupiditätszustände. Die schlechteste Prognose geben die Kachektikerdelirien im Gefolge von Fieberrecidiven.

Sinnesorgane.

Augen. Schwellung und Röthung der Conjunctiven und Lider bei gleichzeitiger Lichtscheu und Thränenhypersecretion wird gelegentlich der larvirten Supraorbitalneuralgien nicht selten beobachtet.

Von dieser Mitbetheiligung der Bindehaut abgesehen, wird von manchen Autoren angegeben, dass es auch eine eigentliche Conjunctivitis palustris gibt, welche meistens mit den Fieberanfällen kommt und geht, doch auch isolirt, als larvirte Form, bestehen kann. Es handelt sich eigentlich blos um eine Hyperämie, nicht um Entzündung, und die Symptome bestehen in Röthung, Lichtscheu, Thränenfluss, manchmal kommt noch Oedem der Conjunctiva und der Lider hinzu. Dabei soll jeder Schmerz fehlen. Die Affection ist meist einseitig (Puccinotti, Griesinger, M. Raynaud, Schweinitz, L. Raynaud u. A.). Beylot beobachtete mehrere solcher Fälle während einer Epidemie in Biskra, Verdan in Algier.

Malarische Skleritis und Periskleritis palustris erwähnt Schweinitz.

Die Cornea wird manchmal durch den das Fieber begleitenden Herpes an dem Malariaprocess betheiligt, indem gleichzeitig auf der Nase, den Lidern und auf der Cornea Bläschen aufschiessen (Godo).

Auch verschiedene Formen der Keratitis sind mit der Malaria in Zusammenhang gebracht worden, so die Keratitis interstitialis bei Kachektikern von Lévrier, Sedan, eine Keratitis dendritica (vielleicht aus Herpes corneae entstanden) von Kipp. Letzterer beobachtete in Amerika 120 Fälle dieser Art. In 90% der Fälle folgte die Keratitis wenige Tage nach den Anfällen. Die Hornhautgeschwüre haben serpiginöse Begrenzung und senden schmale Fortsätze aus. Im Beginne sind Erhabenheiten auf der Cornea zu sehen, welche platzen und dadurch zu Geschwüren werden. Gleichzeitig besteht Thränenfluss, Lichtscheu, Schmerz.

Aehnliche Beobachtungen sind von Arlt, Poncet, Sedan u. A. gemacht worden. Millingen sah dieselben Geschwüre in Constantinopel, nur mit dem Unterschiede, dass sowohl die Geschwüre selbst, als ihre Umgebung anästhetisch waren.

Nekrose der Cornea hat Fayrer bei verwahrlosten Kachektikern gesehen.

Iritis ist von Browne namentlich bei solchen Leuten gesehen worden, die während der acuten Malariainfection an heftiger Hemicranie und Schwindelanfällen litten.

Selbst Iritis mit Hypopyon ist der Malaria zugeschrieben worden (Staub, Quaglino).

Einen Fall von Iritis, die mit heftigen Schmerzen, Conjunctivitis, Lichtscheu einherging und auf Atropin nicht reagirte, unter Chinin rasch heilte, beschrieb Tangemann.

Pupillen. Dieselben können während des Wechselfieberanfalles erweitert gefunden werden, doch ist es durchaus nicht jedesmal der Fall. Auch Ungleichheit der Pupillen ist beobachtet worden.

Die Sehstörungen, welche von Läsionen des Fundus herrühren, sind sowohl wegen ihrer Häufigkeit, als wegen des deutlicheren Zusammenhanges mit der Malariainfection die wichtigeren und uns mehr interessirenden.

Wenn auch Poncet auf Grund einer grossen Erfahrung versichert, dass jede mit der Malariainfection einhergehende Sehstörung selbst dann, wenn das Ophthalmoskop keine Abnormitäten des Fundus aufdeckt, in einer blos mikroskopisch nachweisbaren Retinochorioiditis oder in Blutungen in der Ciliarregion begründet seien, so wollen wir dennoch aus rein praktischen Gründen bei der üblichen Eintheilung der Sehstörungen in solche „sine materia“ und solche mit sichtbaren Veränderungen bleiben, wobei wir uns aber gegenwärtig halten müssen, dass die Bezeichnung „sine materia“ cum grano salis zu nehmen ist und sich blos auf negativen Augenspiegelbefund in vivo bezieht.

Sehstörungen sine materia.

In diese Gruppe gehört eine Reihe von Functionsstörungen des Auges, die meistens von kurzer Dauer sind, mit dem Anfall vergehen, die in ihrer Intensität aber bis zur Amaurose gedeihen können.

Solche Fälle sind in grosser Zahl beschrieben worden, doch ist zu bemerken, dass die ophthalmoskopischen Befunde in den wenigsten Fällen erhoben worden sind. Nach L. Raynaud, in dessen These die gesammte Literatur der Augenstörungen bei Malaria verzeichnet ist und dessen Darstellung wir zum Theile folgen, soll Moraud (1729) zuerst auf diese Störungen aufmerksam gemacht haben. Storch (1838) spricht von einer amaurotischen Larvata. Seither sind über den Gegenstand zahlreiche Beobachtungen von Testelin, Leber, Landesberg, Sulzer, Schweinitz u. A. mitgetheilt worden.

Hemiopie. Dieselbe kann monoculär oder binoculär sein. Peunoff sah seitliche Hemiopsie vor dem Anfalle, Schweinitz theilte einen Fall von temporaler Hemianopsie mit, in dessen Blute Malariaparasiten constatirt wurden; auf Chinin erfolgte Heilung.

Dyschromatopie ist seltener gesehen worden (Peunoff, Schweinitz, L. Raynaud).

Hemeralopie, Amblyopie, Amaurose sind die am häufigsten vorkommenden Störungen. Ségard begegnete denselben in Madagascar sehr häufig, Sulzer, Poncet erwähnen sie, auch L. Raynaud gibt einige Beispiele von ihnen.

Nach Sulzer's Beobachtungen soll die Sehschärfe bei acuter Malariaintoxication, sowie bei Malariakachektikern, häufig grosse Schwankungen zeigen. Das Gesichtsfeld ist intact, oder leicht concentrisch eingeschränkt. Centrales Scotom ist selten. Die Sehstörung bezieht sich meistens auf die Peripherie, doch sind manchmal sowohl die centralen als die peripheren Theile der Netzhaut unterempfindlich. Einschränkung für Farben ist selten vorhanden.

Sichtbare Erkrankungen des Fundus.

Ischämie mit consecutiver intermittirender Amblyopie ist zuerst von M. Raynaud, ferner von Moursou (beide Male in Verbindung mit localer Asphyxie der Extremitäten) beschrieben worden. Ramorino, Decreu sahen Fälle von ischämischer intermittirender Amaurose, welche auf Chinin heilten. Die Ischämie äusserte sich ophthalmoskopisch in der Feinheit der Gefässe und Blässe der Papille.

Hyperämie der Retina und der Papille ist von Sulzer in 20% der acuten Fälle gesehen worden. Aehnliches sah auch Peunoff. Ueberhaupt ist die Hyperämie des Augenhintergrundes eine gewöhnliche Erscheinung während des acuten Anfalles.

Hämorrhagien der Retina sind in perniciösen Fällen nicht selten. Sie sitzen nach Poncet meistens in der Regio ciliaris, doch sind sie auch in der Maculagegend, in der Macula selbst, dann vorwiegend längs der grossen Gefässe gefunden worden. Auch Blutungen in die Papille sind nicht allzu selten. Lopez y Veitia fand die Blutungen meist radiär zur Papille geordnet, längs der Gefässe verlaufend; er beobachtete Zunahme derselben während der Anfälle. Die Blutungen lassen nach ihrer Resorption entweder blasse Flecke zurück (Mackenzie), oder sie vergehen spurlos (Sulzer). Guarnieri fand bei mikroskopischer Untersuchung der Bulbi von 10 an perniciöser Malaria verstorbenen Personen zweimal Blutungen.

Neuritis optica und Neuroretinitis liegen in zahlreichen Beobachtungen vor. Mac Namara und Jacobi waren die Ersten, welche auf dieselben aufmerksam gemacht haben. Von späteren Beobachtern seien namentlich Sulzer und Poncet genannt.

Sulzer, der in Java seine Erfahrungen sammelte, sah die Neuritis optica besonders bei Kachektikern. Als charakteristisches subjectives Symptom bezeichnet er die schon oben erwähnten Schwankungen in der

Sehschärfe. Dieselbe kann sich von S $^1/_{10}$ binnen wenigen Wochen auf $^1/_2$—$^2/_3$ heben, um dann nach einigen Tagen wieder auf die frühere Stufe zu sinken. Das Leiden pflegt im Anfange nur ein Auge zu betreffen, geht aber später auf das zweite über. Das Gesichtsfeld ist manchmal concentrisch eingeschränkt, es kann Hemeralopie und Photophobie bestehen. Die Papille ist geschwellt, dunkelroth grau, beinahe schwärzlich, der Rand verschwommen, ödematös, die Venen sind geschlängelt, die Arterien dünn.

Atrophia nervi optici ist im Anschlusse an Malaria zuerst von Kohn, dann von Galezowski, Levrier, Bull, Mac Namara, Sulzer u. A. beobachtet worden. Sulzer fand, dass 80% seiner Fälle von Neuritis optica in partielle Atrophie ausgingen. Die dabei zu Tage tretenden Symptome sind Verminderung der centralen Sehschärfe mit Scotom und Dyschromatopie.

Chorioiditis. Poncet erklärt, dass die Mehrzahl der Funduserkrankungen bei Malaria als Retino-chorioiditis aufzufassen sei. Levrier beobachtete Chorioiditis mit Trübungen des Glaskörpers, desgleichen Peunoff.

Corpus vitreum. Blutung in den Glaskörper sah Kries während eines einmaligen Fieberanfalles erfolgen. Bull beobachtete 17 Fälle von ähnlichen Blutungen vorwiegend in einem Auge bei Malarikern, die nahezu alle über 40 Jahre alt waren.

Seely beschrieb bei chronischer Malaria eine seröse Infiltration des Glaskörpers. Auch Sulzer constatirte mehrmals diese Affection. In einem Falle sind durch dieselbe beide Augen, in einem Zwischenraume von acht Tagen, über Nacht erblindet. Schliesslich konnte der Kranke blos mit einem Auge in nächster Nähe Finger zählen.

Lähmungen der Augenmuskeln sind sehr selten beobachtet worden und dann nur im Zusammenhange mit anderen nervösen Erscheinungen.

Accommodationsstörungen sind in Form von Lähmung von Bull, in Form von Krampf von Stellwag und Stilling beschrieben worden.

Thränenfluss ist bei der larvirten Supraorbitalneuralgie sehr häufig vorhanden, doch sind auch einzelne Fälle beschrieben worden, in denen derselbe während oder vor einem Anfalle ohne jeglichen Schmerz vorhanden gewesen ist.

Mourson sah einen Marinesoldaten, welcher Anfälle hatte, die in Fieber, vasomotorischen Störungen in der rechten Gesichtshälfte, rasch vorübergehender Amblyopie, Thränenfluss bestanden. Später kamen die letztgenannten Erscheinungen auch ohne Fieber, bis Chinin Heilung brachte.

Ueber die Chininamaurose, sowie über die anatomischen Befunde bei der Sehstörung vergleiche die betreffenden Capitel.

Erkrankungen des Ohres

sind von einigen Autoren als Malariacomplicationen beschrieben worden. Aus neuerer Zeit rühren die Mittheilungen von Weber. Liel stellt eine Otitis intermittens als Malariaform auf. Sie beginnt mit nächtlichen heftigen Schmerzen in einem Ohr, Frost, Gefühl von Völle und Sausen in den Ohren, Schwindel. Darauf Schweiss und Morgens Wohlbefinden. Denselben Abend oder den zweiten Abend Wiederholung derselben Erscheinungen mit stärkerer Betheiligung des Ohres. Man kann nun Exsudation in die Paukenhöhle finden. Druck auf den Tragus ist unempfindlich. Punction des Trommelfelles oder spontaner Durchbruch helfen nichts, hingegen führt Chinin Heilung herbei.

Voltolini publicirte Fälle von einer intermittirenden, auf Chinin heilenden Ohrneuralgie: Otalgia intermittens.

Bezüglich der weiteren auf diesem Gebiete erschienenen Mittheilungen verweisen wir auf Weich's Inaugural-Dissertation.

Hier sei nur so viel erwähnt, dass in keinem der publicirten Fälle ein bindender Beweis dafür erbracht worden ist, dass es sich thatsächlich um Malariainfection gehandelt habe. Die Intermittenz der Schmerzanfälle, die Wirkung des Chinins, auch die hie und da angegebenen Milztumoren genügen noch lange nicht, um die Malaria sicherzustellen, wie das a. a. O. ausführlich erörtert worden ist. Nur positive Blutbefunde, bei Ausschluss jeder zufälligen Complication, können als beweisend angesehen werden.

Geruch und Geschmack.

Vorübergehender Verlust dieser beiden Sinnesqualitäten während Malariaanfällen sind gelegentlich beobachtet worden.

Hauterkrankungen.

Die gewöhnlichen Begleiterscheinungen des Anfalles seitens der Haut, wie Herpes, Urticaria, sind schon früher besprochen worden. Hier seien als seltenere Erscheinungen ein Rubeola-artiges Exanthem erwähnt, welches ohne Conjunctivitis und ohne nachfolgende Hautabschuppung bei Malaria von Ségard beobachtet worden ist. Derselbe Autor sah ferner Fälle von enormer Entwicklung von Urticaria mit kelo[illegible] Erysipel-artiger Anschwellung des Gesichtes, der Hände und Füsse. Doering erwähnt einen Fall, welcher von Urticaria und Pemphigus-artigen Efflorescenzen gefolgt war. Zahlreiche Petechien, welche de

Bild des Morbus maculosus Werlhoffi darboten, sind endemisch beobachtet worden. Furunkulose nach Schwarzwasserfieber sah Steudel oft.

Abnorme Pigmentirung von geringerer oder stärkerer Intensität der Haut wird an Malariakranken oft gesehen. Manchmal erreicht dieselbe besonders hohe Grade. Moscato beschrieb einen Fall, der einen vierjährigen Knaben mit chronischer Malaria betraf. Es zeigte sich an dessen unteren Extremitäten, am Gesäss, dem Scrotum, Penis und an den Vorderarmen eine chocoladefarbige Pigmentirung. Das Pigment fand sich in den Gefässscheiden und im Rete vor. Er bezeichnete den Zustand als partielle postmalarische Melanodermie.

Gangrän. Es ist gelegentlich der Besprechung der Malariakachexie, sowie der Complicationen seitens des Digestions-, Respirations- und Urogenitaltractes wiederholt davon die Rede gewesen, dass im Verlaufe dieser Zustände sich nicht selten Gangrän entwickelt. Petit und Verneuil haben die dankenswerthe Aufgabe übernommen, die einschlägige Literatur einer kritischen Sichtung zu unterziehen. Dieselben theilen die Gangrän ein in associirte und in idiopathische Gangrän.

Die associirte Gangrän zeigt sich gelegentlich von Verletzungen und Operationen an Malariakranken. So beobachtete Comeano, dass Schusswunden bei Malarikern Neigung haben, gangränös zu werden. Fontan sah gelegentlich einer Osteotomie der Ulna Gangrän eintreten. Demgegenüber sind die Fälle, in welchen Wunden und Verletzungen bei Malarikern ohne jeden Anstand heilen, weitaus überwiegend (Mac-Namara, Roth u. A.), so dass man in den ersteren Fällen wohl mit Recht das Hinzukommen von Zufälligkeiten in Betracht zu ziehen hat.

Die idiopathische Gangrän besitzt jedoch in einer ansehnlichen Anzahl von publicirten Fällen unverkennbare Beziehungen zur Malariainfection (siehe auch Raynaud'sche Krankheit). Abgesehen von der Gangrän innerer Organe, betrifft die Gangrän an der Körperoberfläche in den meisten Fällen die distalsten Theile, wie Nase, Ohren, Finger und Zehen, Penis etc. Die Gangrän ist in der Mehrzahl der Fälle trocken. Sie wird beobachtet im Verlaufe der acuten Infection, bei Kachektikern mit oder ohne Hinzutreten einer fieberhaften Affection.

Einen schönen Fall von trockenem Brand der Nase, Wangen und Ohren nach einer vierwöchentlichen Malariainfection beschrieb Fischer. Einen ähnlichen Blaise und Sarda. Nach Schtchastny wären ähnliche Fälle im Kaukasus gar nicht selten.

Moty sah bei einem Kachektiker eine die gesammte linke Rumpfhälfte einnehmende feuchte Gangrän, die den Tod herbeiführte, ferner einen interessanten Fall von disseminirter Hautgangrän bei einem alten Kachektiker. Auch Echeverria sah disseminirte Gangrän im Verlaufe einer Continua.

Laveran und Rogée sahen je einen Fall von trockener Gangrän als Folge von Endarteriitis obliterans bei Personen, die in ihrer Anamnese Malaria hatten. Ob zwischen den beiden Affectionen ein Zusammenhang besteht, ist vorläufig nicht zu entscheiden.

Muskel, Knochen, Gelenke und Lymphdrüsen.

Muskelerkrankungen im Verlaufe der Malaria scheinen nur ausnahmsweise vorzukommen, wenigstens ist von ihnen in der Literatur nur ganz vereinzelt die Rede. Steudel erwähnt Muskelinfiltrate, die er nach Schwarzwasserfieber beobachtet hatte. Dass die Muskeln jedoch unter der Malariainfection tiefgehende Veränderungen erleiden können, das lehren die mikroskopischen Untersuchungen von Vallin. Dieser Autor constatirte unter 10 Fällen, die an perniciösen Formen von Malaria gestorben waren, dreimal körnige, viermal wachsartige Degeneration der Skeletmuskeln. Bei zweien von den letzteren glich der Befund vollständig dem bei Typhus oder Variola. In den übrigen drei Fällen waren die Muskel normal.

Heftige Myalgien (Muskelrheumatismus) begleiten den acuten Malariaanfall häufig. Ihr Hauptsitz sind die Beine, der Rücken, die Lendengegend. Manchmal nehmen sie excessive Grade an. Verdan sah die Schmerzen in Ouargla (Algier) bei mindestens einem Drittel der Fälle.

Der Vollständigkeit halber sei hier noch einmal auf die Muskelatrophien in Folge von Malarianeuritis hingewiesen.

Noch weniger als von den Muskeln, ist von den Gelenken im Verlaufe der Malariainfection bekannt. Wir verweisen auf Fayrer's Aussage, dass bei den Eingebornen in Indien der Rheumatismus als häufige Complication der Malaria erscheint. Derselbe zieht aber nicht, wie der gewöhnliche Rheumatismus, Endocarditis nach sich. Verneuil mag Recht haben, wenn er in dem „Malariarheumatismus" eher Gelenksneuralgien in Folge der Malaria vermuthet.

Nach Heinemann sollen in Vera Cruz perniciöse Fälle mit heftigen Gelenkschmerzen und Blutungen in die Gelenke nicht allzuselten sein.

Die Knochen sind im acuten Malariaanfalle oft sehr schmerzhaft. Diese Schmerzhaftigkeit kann solche Grade erreichen, dass das leiseste Beklopfen der Tibien unerträglich ist, und häufig klagen die Malariakranken über gar nichts weiter als über dieses quälende Symptom. Auch Schmerzen in den letzten Hals- und ersten Brustwirbeln kommen öfters vor.

Lymphdrüsen. Es sind vereinzelte Fälle beobachtet worden, in denen die Malariainfection mit Schwellung verschiedener Lymphdrüsen

complicirt war. Bodnar beschreibt drei solche Fälle: in einem derselben soll der Bubo malarieus sogar aufgebrochen sein. Aus neuerer Zeit datiren die Beobachtungen Ségard's in Madagascar. Derselbe sah mehrere Fälle von Lymphadenia malarica. Bei dieser bestand Anschwellung aller tastbaren Drüsen, Fieber, manchmal auch Vereiterung der Drüsen. Da Chinintherapie die Drüsenschwellungen rückgängig machte, erblickt Ségard in ihnen eine Localisation der Malaria. Leider fehlen Blutbefunde, die darüber Sicherheit geben könnten.

Blut.

Die rothen Blutkörperchen sind die primär erkrankten Organismen bei der Malariainfection. Es gibt daher keine Malaria ohne Verminderung der Erythrocyten und des Hämoglobingehaltes. Welch' enorme Grade die Anämie erreichen kann, ist im Verlaufe der vorhergehenden Darstellungen wiederholt gewürdigt worden. Wir kommen daher an dieser Stelle auf diesen Gegenstand nicht mehr zurück.

Perniciöse progressive Anämie ist im Gefolge der Malaria wiederholt gesehen worden und darf mit derselben in ursächlichen Zusammenhang gebracht werden. Fayrer und Ewart beobachteten die genannte Folgekrankheit häufig, besonders bei Schwangeren, bei Wöchnerinnen und bei Kindern. Es bestand bei diesen besondere Neigung zu Blutungen und zu Venenthrombosen. Mehrfach sahen sie Thrombenbildung im rechten Herzen. Der Ausgang war öfter letal.

Ob andere Blutkrankheiten, wie die Leukämie als Folgezustände der Malaria anzusehen seien, ist mehr als zweifelhaft, wenn auch in einer Anzahl von Fällen dieser Erkrankungen die Malaria in der Anamnese figurirt. Bei der grossen Ausbreitung der Malaria kann jedoch in diesem Zusammentreffen kaum mehr als eine Zufälligkeit erblickt werden. Wir sehen daher von einer ausführlichen Erörterung dieser Frage ab.

Dass im Verlaufe der acuten und chronischen Malariainfection und auch bei Kachektikern Blutungen aus den verschiedensten und in die verschiedensten Organe erfolgen können, ist schon erwähnt gewesen. Wir finden ferner von vertrauenswerthen Autoren angegeben, dass in Folge der Malariainfection sich eine hämorrhagische Diathese entwickeln könne (Malherbe, Manson). Dieselbe äussert sich entweder in Blutungen aus der Nase, dem Zahnfleisch, Magen, Darm, Blutungen in die Haut etc., die auch intermittirend erfolgen sollen; oder es besteht Hämophilie.

Postmalarische Hämoglobinurie. Wenn wir die Hämoglobinurie an diese Stelle setzen, so geschieht dies in der Voraussetzung, dass das Wesentliche dieser Erscheinung in einer Auflösung der rothen Blutkörper-

chen gelegen sei, dass es sich also thatsächlich um eine Erkrankung der rothen Blutkörperchen handle. Die Ausscheidung des gelösten Hämoglobin durch die Nieren wäre also blos ein Symptom des essentiellen Zustandes, der Hämoglobinämie, ebenso wie der Icterus blos ein Symptom der Verlegung der Gallengänge ist. Wir dürfen dabei aber nicht vergessen, dass einige Autoren (Pellarin etc.) den Sitz der Erkrankung nicht im Blute, sondern in den Nieren suchen, indem sie Nierenblutungen (Apoplexie rénale) als die Quelle der Hämoglobinurie ansehen. Es ist für uns zweifellos, dass systematische Untersuchungen des Blutes dahin führen werden, dass in den allermeisten Fällen von Hämoglobinurie die Auflösung der Erythrocyten in dem circulirenden Blute stattfindet.

Die postmalarische Hämoglobinurie ist in zwei Gruppen zu theilen, und zwar:

a) **Essentielle postmalarische Hämoglobinurie.**

b) Postmalarische Hämoglobinurie in Folge von Chinin.

Ad *a)* Von der essentiellen postmalarischen Hämoglobinurie liegen bisher nur wenige verlässliche Beobachtungen vor. Am werthvollsten, weil genau controlirt, ist der Fall von Murri. In demselben handelte es sich um ein Mädchen, welches durch lange Zeit an Malaria litt und gegen dieselbe erfolgreich mit Chinin behandelt worden ist. Eines Tages rief Chinin einen Anfall von Hämoglobinurie hervor, und seither wurde das Mädchen ausserdem noch wiederholt von Fieber mit Hämoglobinurie befallen, ohne dass sich im Blute bei wiederholter Untersuchung Parasiten oder deren Spuren nachweisen liessen, und ohne dass das Mädchen vorher Chinin oder ein sonstiges Medicament zu sich genommen hätte. Diese Anfälle gingen nach kurzer Zeit spontan vorüber.

In dieser kurzen Schilderung sind die Merkmale des gedachten Zustandes gelegen. Es ist eine Hämoglobinurie, die sich unter mehr oder minder schweren Allgemeinerscheinungen, ohne Einwirkung von Medicamenten, Kälte etc. bei Personen, die früher an Malaria gelitten haben, zeigt.

Wesentlich häufiger und einen grossen Theil der Schwarzwasserfieber bildend, ist die

b) Chininhämoglobinurie.

Wir haben schon bei Besprechung des Schwarzwasserfiebers der Beobachtung Tomaselli's gedacht, nach welcher es Personen gibt, die entweder früher an Malaria gelitten hatten, oder die auch augenblicklich noch inficirt sind, und die auf jede noch so geringe Chiningabe einen Anfall von Fieber mit Hämoglobinurie erleiden. In wenigen Fällen rief das Chinin bei kurzem Bestehen der Malaria und selbst nach der ersten Dosis den Anfall hervor, in der grossen Mehrzahl der Fälle ging [illegible] und jahrelang dauernde Malaria voran, während welcher das Chinin [illegible]

ohne nachtheilige Folgen genommen worden ist. Bei der Seltenheit des Zustandes gegenüber der ausserordentlichen Häufigkeit der Malaria nimmt Tomaselli mit Recht an, dass eine individuelle Disposition vorauszusetzen sei, und diese Annahme gewinnt dadurch an Gewicht, dass es sich wiederholt herausgestellt hatte, dass mehrere Personen, die zu einander in engen verwandtschaftlichen Beziehungen standen, an der gleichen Affection litten. Diese individuelle Disposition wäre also eine angeborne, vielleicht hereditäre. Vincenzi sah einen Fall, in welchem schon in frühester Kindheit das zum ersten Male wegen Malaria verabreichte Chinin einen Anfall von Hämoglobinurie hervorrief, und bei dem die Idiosynkrasie gegen das Mittel unvermindert bestehen blieb. In Fällen wie der letztgenannte spielt die Malaria vielleicht eine mehr untergeordnete Rolle, und das Hauptgewicht liegt auf der individuellen Idiosynkrasie gegen das Chinin. In jenen Fällen aber, in denen lange Zeit Malaria voranging, ehe sich der Zustand einstellte, ist nicht daran zu zweifeln, dass der Infection, respective den durch dieselbe gesetzten Veränderungen in der Blutconstitution eine ansehnliche ätiologische Rolle zukommt. Es sei bemerkt, dass sowohl durch die kleinen als durch die grossen Parasiten bewirkte Infectionen zur Chininhämoglobinurie führen können. Von letzteren scheint es besonders der Quartanparasit zu sein. Die Fälle von Vincenzi und Grocco betrafen solche.

Nach Tomaselli's neuester Publication sind bisher 102 Fälle von Chininhämoglobinurie publicirt worden; ausser diesen beobachtete er noch 12 bisher nicht publicirte. Tomaselli allein verfügt über 30 Fälle. Die Affection ist nach dieser Zusammenstellung nur in Italien (mit Sicilien und Sardinien) und in Griechenland gewürdigt worden. Die in der Literatur des Schwarzwasserfiebers häufig anzutreffenden Fälle, in denen nach Verabreichung von Chinin oder trotz desselben Hämoglobinurie auftrat, sind nicht mit einbezogen. Ueber die Streitfrage, ob es überhaupt ein echtes Schwarzwasserfieber gebe, oder ob alle so benannten Krankheitsfälle als Chininvergiftungen zu gelten hätten, haben wir uns schon früher geäussert. An dieser Stelle sei nur hervorgehoben, dass man logischer Weise nur in solchen Fällen von Chininhämoglobinurie sprechen kann, in welchen binnen eines nicht allzu langen Zeitraumes jedesmal nach Chinineinnahme der Anfall ausbricht. Fälle, in denen nach einmaliger Chiningabe ein Anfall kam, die aber einige Tage nachher Chinin gut vertragen, dürfen durchaus nicht in diese Kategorie gerechnet werden, sondern bei diesen ist an ein zufälliges Zusammentreffen zu denken. Man darf nicht vergessen, dass das Schwarzwasserfieber gewöhnlich von einigen leichteren prodromalen Anfällen ohne Hämoglobinurie eingeleitet wird. Es kann daher leicht geschehen, dass man mit einer Chiningabe vor Ausbruch des schweren Anfalles hineingeräth. In diesem Falle

darf man nur den Schluss ziehen, dass der Anfall trotz Chinin gekommen, nicht aber dass er von demselben verursacht worden sei.

In den typischen Fällen von Tomaselli, Murri, Vincenzi u. s. w. erhielt sich die Idiosynkrasie gegen das Chinin durch sehr lange Zeit, durch Monate und Jahre und konnte zu jeder Stunde beliebig demonstrirt werden. Tomaselli beobachtete nur vereinzelte Fälle, in denen lange Zeit nach der letzten Malariainfection und nachdem die betreffenden Personen sich in malariafreier Gegend aufgehalten hatten, die Idiosynkrasie verschwand. Sie kam jedoch wieder, wenn neuerliche Malariainfection stattfand.

Auch Murri's Fall vertrug nach Jahresfrist Chinindosen von 0·10 und 0·50. Es trat wohl Fieber, Albumin, Pepton- und Propeptonurie auf, doch blieb der Harn hämoglobinfrei. Grocco brachte seinen Fall so weit, dass derselbe schliesslich grosse Gaben (bis 1·5 *gr*) subcutan vertrug; doch konnte Grocco durch Zählung der rothen Blutkörperchen constatiren, dass immerhin noch eine Cythaemolyse eintrat. Uebrigens sah Vincenzi denselben Fall $1^1/_2$ Jahre später, zu welcher Zeit 0·10 Chinin wieder volle Anfälle auslöste.

Die Anfälle kommen eine bis sechs Stunden nach der Einnahme des Chinin. Tomaselli schildert sie folgendermassen: „Inmitten vollständigen Wohlbefindens wird der Kranke plötzlich von Nausea, Unruhe, heftigem convulsivischem Zittern befallen; die Haut wird kühl, der Puls klein, frequent, kaum fühlbar, das Gesicht erbleicht, der Gesichtsausdruck wird schwer leidend, den Kranken befällt Todesangst, nicht selten Ekel gegen Chinin; Schmerz in der Lumbalgegend, manchmal mit dem Gefühle innerer Hitze verbunden. Dreissig Minuten bis zwei Stunden nach diesem Stadium steigt die Temperatur rasch an und erreicht je nach der Schwere des Anfalles 39—41°. Es stellt sich reichliches galliges Erbrechen ein, manchmal erfolgen serös-gallige Diarrhöen. Gleichzeitig kommt Urindrang, und es wird in häufigen Absätzen eine grosse Quantität blutig gefärbten Harnes entleert. Alsbald folgen Salivation, Dyspnoe, Icterus, schwere Depression, Lipothymien. Im Allgemeinen erscheinen die genannten Phänomene mit einer solchen Plötzlichkeit, dass man von fulminanten Anfällen sprechen kann.

„Nicht selten jedoch wird dieser Zustand von einer Unruhe eingeleitet, welche der Patient nicht aufzuklären vermag, und deren Dauer wenige Minuten bis zu einer Stunde betragen kann.

„Die Dauer des Fieberanfalles ist wechselnd; sie steht im Verhältniss zur Höhe des Fiebers. In den meisten Fällen erfolgt nach 12 bis 24 Stunden, selten später, eine plötzliche oder allmähliche Entfieberung, und damit verschwinden sämmtliche Erscheinungen mit Ausnahme des Icterus, welcher noch einige Zeit hindurch fortbestehen kann."

Abweichungen von diesem typischen Verlauf nach der einen oder anderen Richtung kommen wohl vor, doch bleibt das Bild im Grossen und Ganzen stets dasselbe.

Das Verhalten des Blutes und Harnes ist bei der Chininhämoglobinurie dasselbe wie bei der Perniciosa haemorrhagica.

Grocco fand in seinem Falle das Blutserum röthlich gefärbt, Blutschatten vermisste er. Die Isotonie des Blutes erwies sich als normal. Im Harne fand er Hämoglobin, Methämoglobin, grosse Mengen Urobilin, Albumin, Pepton, Propepton, jedoch die Phosphate vermindert. In leichten Anfällen fehlten Hämoglobin und Albumen, es war nur Urobilin vorhanden.

Die Dauer der Chininanfälle pflegt kürzer zu sein als die des wahren Schwarzwasserfiebers. Sowie das Chinin den Organismus verlassen hat, ist der Anfall beendet (Tomaselli).

Diese Anfälle werden von allen Chininpräparaten ausgelöst, auch die Applicationsweise beeinflusst das Hervorbringen der Anfälle nicht.

Die Chinindosen, welche genügen, um die Hämoglobinurie hervorzurufen, sind oft erstaunlich geringe. Tomaselli sah einen Fall, in dem schon 5 Centigramm Chinin wirksam waren.

Die Hämoglobinurie kann ausbrechen, sei es, dass zur Zeit eine Malariainfection vorhanden ist oder nicht. Grocco's Vermuthung, dass es sich in den Fällen von Chininhämoglobinurie um ein Gift handelt, welches die Malariaparasiten, durch das Chinin gereizt, ausscheiden, ist daher kaum stichhältig. Man müsste denn annehmen, dass in einer Anzahl von Fällen die Parasiten in den parenchymatösen Organen verborgen wären.

Hervorgehoben sei noch, dass in jenen Fällen, in welchen wegen acuter Malariainfection das Chinin genommen worden ist, dasselbe seine therapeutische Wirkung ausübt, trotz der gleichzeitigen Provocation des Hämoglobinurieanfalles. Das Chinin wirkt in solchen Fällen also zugleich nützlich und schädlich.

In manchen Fällen überwiegt die schädliche Wirkung. Tomaselli sah einige Male complete Anurie eintreten, nach deren mehrtägigem Bestehen urämische Erscheinungen und schliesslich der tödtliche Ausgang folgten.

Wie man sich in Fällen von Chininhämoglobinurie therapeutisch zu verhalten habe, darüber siehe das Capitel „Therapie".

Die Diagnose der Chininhämoglobinurie wird auf Grund des oben Gesagten dann gestellt werden können, wenn bei einer Person durch Verabreichung von Chinin jedesmal (wenigstens in einem Zeitraume von

mehreren Monaten) ein Anfall von Hämoglobinurie hervorgerufen wird, sei es, dass im Blute Malariaparasiten vorhanden sind oder nicht.

Die anamnestische Angabe über vorher durchgemachte Malariainfectionen, eventuell über die veränderte Wirkung des Chinins, auf welche die Kranken oft selbst aufmerksam machen, verhilft zur Diagnose. Die Differentialdiagnose zwischen Chininvergiftung und echtem Schwarzwasserfieber muss nach den S. 228 besprochenen Grundsätzen getroffen werden. Doch heben wir hier ausdrücklich hervor, dass aus einem einmaligen nach einer Chiningabe eingetretenen Anfall kein Schluss dahin zu ziehen ist, dass Chininhämoglobinurie vorliege, sondern dass dieser Schluss erst dann seine Berechtigung hat, wenn wiederholt, sei es zur Zeit der acuten Malariainfection oder ausserhalb derselben, kleinste Chiningaben denselben Effect hervorrufen.

Amyloide Degeneration.

Das Vorkommen der amyloiden Degeneration nach Malaria ist von Rokitansky festgestellt worden. Spätere Erfahrungen haben gelehrt, dass dieselbe zu den Seltenheiten gehört. Budd gibt an, der amyloiden Degeneration nach Malaria niemals begegnet zu sein. Hingegen theilt Frerichs zwei Fälle mit. In der 145 Fälle von Amyloid umfassenden Statistik von Fehr figuriren 4 als malarischen Ursprunges. Rosenstein hatte unter 43 Amyloiden 4 nach Malaria. Axel Key hat an den Nierengefässen von Kranken, die an Malaria verstorben waren, wiederholt die genannte Degeneration constatirt. Nach Kjelt soll in Finland Amyloid nach Malaria nicht selten sein.

Laveran erwähnt aus seinen Beobachtungen zwei Fälle von Amyloid; beide waren jedoch mit chronischer Bronchitis und Bronchiectasien complicirt.

Kelsch und Kiener sahen selbst keinen Fall. In ihrem Werke bringen sie eine Beobachtung von Grasset.

Diabetes.

Diabetes mellitus. Es ist schon S. 133 davon die Rede gewesen, dass während des Malariaanfalles oder kurz nach demselben in seltenen Fällen im Harne Zucker nachweisbar ist; diese Glycosurie pflegt rasch vorüberzugehen. Nach Verneuil soll sie aber bei manchen Personen weiter bestehen, so dass man die Malaria als eine Ursache des Diabetes betrachten könne. Verneuil beobachtete im Ganzen sechs Fälle von — durchaus leichtem — Diabetes, in deren Anamnese die Malaria figurirte. Girerd will in Panama Glycosurie nach Bestehen einiger Malariaanfälle

häufig gesehen haben, so dass manche Beamte aus diesem Grunde repatriirt werden mussten.

Diesen positiven Angaben stehen negative von Le Roy de Méricourt, Laveran, Grall gegenüber. Die beiden ersteren betonen, dass der Diabetes in Fieberländern durchaus nicht häufiger sei als anderwärts, daher ein causaler Zusammenhang zwischen den beiden Affectionen nicht wahrscheinlich sei. Grall untersuchte in Guyana den Harn von nahezu 500 Malariakachektikern auf Zucker und fand solchen nur in wenigen Fällen und auch dann in Spuren. Selbst alimentäre Glycosurie konnte er bei Kachektikern, denen er 100—150 *gr* Syrup gab, nicht constatiren.

Man wird nach alledem in dem Zusammentreffen von Diabetes mit Malaria wohl kaum mehr als eine Zufälligkeit zu erblicken haben.

Diabetes insipidus. Auf S. 132 ist der postmalarischen Polyurie gedacht worden. Dieselbe kann Grade und eine Dauer erreichen, dass man das Bild des Diabetes insipidus vor sich hat.

Auch bei Kachektikern wird manchmal diese ständige Polyurie gesehen (Sydenham).

Nicht zu vergessen ist, dass bei manchen Personen das Chinin diuretische Wirkung hat (Kerner, Schulz).

Folgender Fall, den ich beobachtet habe, gibt ein gutes Beispiel für den postmalarischen Diabetes insipidus:

W. J., 18 Jahre alt, Zeichner, war, abgesehen von einer in der Kindheit überstandenen Pneumonie, stets gesund. Im März 1893 erste Erkrankung an Wechselfieber mit täglichen Anfällen. Von August 1893 bis April 1894 litt er sechsmal an derselben Krankheit. Im Mai 1894 Tertiana, welche bis zu seiner am 31. Juli erfolgten Aufnahme auf die I. medicinische Klinik in Wien (Hofrath Nothnagel) anhielt.

1. August 1894. Kräftiger, gut gebauter Mann, von blassem, gelblichbräunlichem Colorit. Ueber allen Ostien des Herzens systolisches Geräusch. Milz überragt den Rippenbogen um zwei Querfinger, sie ist derb, plumprandig. Die Leber überschreitet den Rippenbogen in der Parasternallinie um über zwei Querfinger. Harn hellgelb, klar, enthält keine abnormen Bestandtheile.

Am 31. Juli 3 h. p. m. heftiger Frost, der eine Stunde andauert, darauf durch zwei Stunden Hitze, endlich profuser Schweiss. Die Temperatur stieg um 5 h. bis auf 39·5°, um 12 h. Nachts war sie 36·9°.

1. August. Fieberlos. Harnmenge 2000. Spec. Gew. 1018.

2. „ Anfall wie vorgestern. Harn . . . . . $\frac{1900}{1015}$

3. „ Kein Anfall. Harn . . . . $\frac{3400}{1010}$

4. „ 1·5 Chinin. sulf. Anfall bleibt aus. Harn . $\frac{1200}{1010}$

5. „ Chinin wie gestern. Kein Anfall. Harn . . $\frac{2600}{1600}$

6. August. Chinin 1·0. Kein Anfall. Harn . . . . . $\frac{1000}{1012}$

7. „ „ 1·0. „ „ „ . . . . . $\frac{2400}{1017}$

8. „ „ 1·0. „ „ „ . . . . . $\frac{2800}{1010}$

9. „ „ 1·0. „ „ „ . . . . . $\frac{4000}{1010}$

10. „ 3 Esslöffel Levicowasser. Kein Anfall. Harn $\frac{3800}{1006}$

11. „ 3 „ „ „ „ „ $\frac{2800}{1010}$

12. „ 3 „ „ „ „ „ $\frac{900 (?)}{1014}$

13. „ 3 „ „ „ „ „ $\frac{6300}{1010}$

14. „ 3 „ „ „ „ „ $\frac{5300}{1011}$

15. „ 3 „ „ „ „ „ $\frac{2800 (?)}{1010}$

16. „ 3 „ „ „ „ „ $\frac{6200}{1005}$

17. „ 3 „ „ „ „ „ $\frac{4300}{1010}$

18. „ 3 „ „ „ „ „ $\frac{6000}{1010}$

19. „ 3 „ „ „ „ „ $\frac{4200}{1006}$

20. „ 3 „ „ „ „ „ $\frac{3500}{1009}$

Exit.

Wir sehen also, dass hier die Polyurie eine ganz bedeutende Höhe erreicht hat, und dass dieselbe zwei Wochen nach dem letzten Fieberanfalle noch vorhanden war. Ob dieser Zustand bei dem Patienten weiterhin dauernd blieb, darüber können wir leider keine Auskunft geben. Nachforschungen in dieser Richtung wären in Zukunft wünschenswerth.

Die Malaria in ihren Beziehungen zu anderen Infectionskrankheiten.

Malaria und Typhus. Die von Boudin vertheidigte Idee, dass Typhus und Malaria sich örtlich gegenseitig ausschliessen, ist durch die Thatsachen endgiltig widerlegt worden. Es gibt auf der Erde eine grosse Anzahl von Herden, an welchen beide Krankheiten endemisch sind. Wir nennen blos Indien, Indo-China, Algier, Italien. Allerdings ist zuzugeben, dass in gewisser Hinsicht eine gegenseitige Ausschliessung besteht, indem die Malaria vorzugsweise auf dem Lande, der Typhus namentlich in Städten vorkommt. Wie wenig Einfluss aber dieser Umstand auf den concreten Fall hat, ist ohne Weiteres einleuchtend.

Auch eine auf das Individuum beschränkte gegenseitige Ausschliessung der beiden Krankheiten gibt es nicht. Die Malaria immunisirt ebensowenig gegen den Typhus wie umgekehrt.

Es liegen zahlreiche Sectionsberichte vor, aus denen hervorgeht, dass in einer Leiche die Zeichen einer überstandenen Malaria und die eines Typhus beisammen gefunden werden können.

Laveran beobachtete es in mehreren Fällen, dass Leute, die früher Malaria durchgemacht hatten und noch die Spuren der überstandenen Krankheit an sich trugen, an Typhus erkrankten.

Auch Kachektiker nach Malaria sind gegen Typhus durchaus nicht geschützt.

Die weitaus interessanteste Frage ist die, ob ein Individuum gleichzeitig an Malaria und Typhus leiden kann oder nicht?

Abgesehen von älteren Angaben, wie die von Frison, liegen solche von Kelsch und Kiener, von Laveran, Thompson, Gancel vor, welche es höchst wahrscheinlich machen, dass beide Infectionen gleichzeitig nebeneinander bestehen können.

Laveran sah mehrmals Soldaten, die wegen Intermittens das Spital aufsuchten, daselbst eine Typhus-Hausinfection durchmachen. Er beobachtete, dass die Malariaparasiten während des Typhus aus dem Blute

verschwanden, um nach demselben wieder zu erscheinen. Auch in den Symptomen machte sich die Malaria kaum bemerklich, sondern die Scene war vollauf von dem Typhus beherrscht.

Kelsch und Kiener sahen auch Fälle von Typhus, in deren Verlauf die Malaria in Gestalt von perniciösen Zwischenfällen Unregelmässigkeiten des Fieberverlaufes, auffallende Anämie, Lebertumor ihre Anwesenheit documentirte, so dass es zu einer Verschmelzung der Charaktere beider Infectionen — zu einer „Proportionata“ im Sinne Torti's — kam.

Auffallend ist es, dass die Combination der beiden Infectionen bisher in Italien noch nicht gesehen worden ist (Baccelli, Ascoli), obwohl gerade dort bei dem Vorhandensein beider Endemien und der Controle so ausgezeichneter Beobachter die günstigste Gelegenheit dafür vorhanden wäre.

Die Diagnose der Typhosa proportionata beansprucht die grösste Vorsicht und kann im Leben, eventuell auch in cadavere, nur unter Beobachtung aller Hilfsmittel, namentlich der Parasitologie, ein verlässliches Resultat ergeben.

Die Diagnose auf rein klinischem Wege in älterem Sinne zu stellen, halte ich für ganz und gar unmöglich. Und leider ist die erdrückende Mehrzahl der hierhergehörigen Mittheilungen auf diesem Wege gewonnen.

Welche klinische Aehnlichkeit die Subcontinua typhosa mit dem echten Typhus haben kann, ist S. 182 erörtert worden. Dass es Typhen gibt, welche durch den anfänglich intermittirenden, mit Schüttelfrösten und Schweiss einhergehenden Fiebertypus, oder durch einen dauernd remittirenden Fieberverlauf, oder endlich — und das ist ja die Regel — durch Abschluss unter septischen Fieberbewegungen, eine äussere Aehnlichkeit mit Malaria haben, das hat jeder Arzt in seiner Praxis erfahren können.

Colin hat solche Typhen beobachtet. Er hielt sie anfangs für Malaria, als aber die Continua mit allen Erscheinungen des Typhus da war, kam er zu der Ansicht, dass die Malaria sich im Organismus zum Typhus „transformirt“ habe[1].

Diese, mit unseren modernen Anschauungen nicht mehr zu vereinbarende Idee Colin's hat leider bis heute nicht aufgehört, die Confusion auf diesem Gebiete zu erhalten. Selbst Fayrer, dessen vorurtheilsfreie Beobachtung und reiche Erfahrung anerkannt ist, machte sich von Colin's Einfluss nicht ganz frei (l. c., S. 215), wenn er sich auch

[1] Colin schreibt (Traité des maladies épidémiques, S. 807): „C'est sur les malades atteints de rémittente palustre que nous avons vu alors [illegible] fièvre typhoïde, trouvant à l'autopsie d'une part la rate [illegible] pernicieuse, d'autre part les ulcérations des glandes de Peyer.“

nicht dazu entschliessen kann, jene Ansicht schlechtweg zu theilen. In sehr feiner und vorsichtiger Weise sagt er: „... I believe, that miasmatic poisoning under certain undefined modifying circumstances may give rise to continued or continuo-remittent fever, which becomes practically indistinguishable from specific enteric fever.“

Woodward fasste die Sache anders an. Er konnte eine Anzahl von fieberhaften Affectionen weder in die Kategorie des Typhus, noch in jene der Malaria stellen, er entschloss sich daher, von klinischen Merkmalen geleitet, eine Mischung der beiden Infectionen anzunehmen, und er schuf den Namen „Typho-malarial fever“.

Dieser Name soll das gleichzeitige Vorhandensein beider Infecte bezeichnen, unter deren gemeinschaftlicher Wirkung eine eigenartige zwitterhafte Infectionskrankheit zu Stande käme.

Würde die Bezeichnung „Typho-malarisches Fieber“ stets in der Weise gebraucht werden, wie es von Woodward gedacht war, dann wäre gegen dieselbe nichts einzuwenden. Aber abgesehen davon, dass Woodward selbst nicht in der Lage war, für seine aus dem Secessionskriege herrührenden Krankengeschichten den überzeugenden Beweis dafür zu erbringen, dass es sich um solche Mischinfectionen gehandelt habe[1], steht die grosse Mehrzahl der seither namentlich von Tropenärzten publicirten Fälle von „Typhomalaria“ auf ebenso schwachen Beinen. Man hat es sich zur Gewohnheit gemacht, acut infectiöse Fälle, die man klinisch weder mit Sicherheit als Typhus noch als Malaria diagnosticiren kann, mit dem Compromissnamen „Typhomalaria“ zu belegen. Dies geht so weit, dass manche Autoren sogar Fälle, die sie nach ihren Symptomen und ihrem Sectionsbefund weder ganz als Typhus noch als Malaria erkennen, und in denen sie eine ganz heterogene Infection vermuthen, dennoch unter der Flagge „Typhomalaria“ segeln lassen (Maget).

Man kann den Tropenärzten aus diesen Dingen keinen Vorwurf machen; im Gegentheile, man muss ihr, unter den erschwerendsten Umständen bethätigtes wissenschaftliches Streben nur dankbarst anerkennen. Die präcise Diagnose einer Typhomalaria dürfte an einer gut ausgestatteten Klinik ihre Schwierigkeiten haben, wie viel mehr in irgend einem Feldlazareth in Afrika.

Betonen müssen wir hier aber, dass die Diagnose der Combinationsinfection von Typhus und Malaria nur dann als gesichert anzusehen ist, wenn sowohl Malariaparasiten als Typhusbacillen nachgewiesen werden,

[1] Smart fand gelegentlich der Weiterbearbeitung der „Medical and surgical history of the war of the rebellion“, dass über 80% der als Typhomalarial fever geführten Fälle thatsächlich nichts Anderes als Malaria remittens waren (citirt nach Pl[illegible]).

oder wenn statt des Bacteriennachweises wenigstens die Widal'sche Reaction den Typhus sicherstellt.

So weit ich die Literatur überblicke, liegt nur von Vincent die Angabe vor, dass er die gleichzeitige Anwesenheit von Malariaparasiten und Typhusbacillen in einem Individuum nachgewiesen habe. Leider ist mir die Originalarbeit nicht zugänglich gewesen.

Malaria und endemische Dysenterie. Da Dysenterie und Malaria häufig an denselben Orten endemisch sind, so begreift es sich, dass daselbst ein und dasselbe Individuum unter Umständen von beiden Protozoëninfectionen befallen werden kann. Thatsächlich ist diese Mischinfection sehr häufig zu beobachten (vergl. Moursou's ausgedehnte Arbeit).

Die beiden Erkrankungen beeinflussen sich nur insoferne, als die Erscheinungen der Dysenterie während der Fieberanfälle gewöhnlich stärker hervortreten und grössere Beschwerden machen, um im Laufe der Apyrexie wieder milder zu werden. Unter solchen Umständen kann das Mitbestehen von Dysenterie verkannt und die Diagnose Malaria dysenterica unrichtig gestellt werden. In der grossen Mehrzahl der Fälle wird jedoch die Anamnese, die mikroskopische Untersuchung der Faeces auf Amoeben und, im Falle des Exitus, die Localisation im Dickdarm die Diagnose sichern.

Malaria und Variola. Es ist wiederholt beobachtet worden, dass Malariakranke sich auf dem Wege der Hausinfection in Spitälern Variola zugezogen haben. Laveran constatirte, dass während des acuten Stadiums der Variola die Malariaparasiten aus dem Blute verschwinden. Mehrere Fälle von Variola bei Malarikern waren auffallend schwer. Prince sah einen Fall von hartnäckiger Tertiana, welcher nach Ueberstehen einer intercurrirenden Variola plötzlich geheilt war.

Malaria mit Scarlatina will Sorbet in einem Falle beobachtet haben.

Malaria mit Typhus recurrens beobachtete Mamoursky in einem Falle. Die Diagnose war durch das gleichzeitige Vorhandensein von Malariaparasiten und Spirillen im Blute gesichert. Nach Chinintherapie verschwanden die ersteren, letztere blieben bestehen.

Malaria und Eitercocceninfectionen, wie Abscess, Phlegmone, Erysipel, treffen bei den typhösen, adynamischen Perniciosae, sowie bei Kachektikern nicht selten zusammen.

Malaria und Skorbut. Diese beiden Affectionen pflegen sich in Feldzügen zu combiniren. Der Skorbut verdankt der Ueberanstrengung, den schlechten Unterkünften, der oft ungenügenden oder qualitativ schlechten Nahrung seine Entstehung. Ueber seinen specifischen Erreger sind die Forschungen noch nicht als abgeschlossen zu betrachten.

Diese Combination ist es, welche Haspel unter dem Namen Fièvre putride scorbutique épidemique musterhaft beschrieben hat.

Seither ist diese Mischinfection im Krimkriege und zerstreut auch an anderen Orten gesehen worden.

Malaria und Beri-Beri sah Däubler in denselben Individuen vereinigt.

Malaria und Syphilis. Es ist wiederholt gesehen worden, dass die Syphilis bei Malariakachektikern besonders bösartige Formen annimmt (Moursou, Lepers).

Als all' diesen Mischinfectionen gemeinsam ist noch hervorzuheben, dass die durch die Malaria herbeigeführte Herabsetzung der Resistenzfähigkeit des Organismus denselben für die Invasion einer zweiten Infection besonders geeignet macht, dass die Doppelinfectionen meistens einen sehr schweren Charakter annehmen, und dass dieselben den Organismus in seiner Vitalität wesentlich mehr bedrohen, als wenn die in Frage stehenden Infecte einzeln an ihn herantreten.

Ueber die Beziehungen der **Bleivergiftung** zur Malariainfection hat sich Moursou dahin ausgesprochen, dass das Vorhandensein der genannten Vergiftung eine Prädisposition für perniciöse Anfälle, wie Koma, Delirium, Epilepsie, Schwarzwasser, Cardialgie, schaffe. Wir haben an anderer Stelle schon erwähnt, dass derselbe Autor die „Colique sèche" durchwegs für Bleivergiftung hält und keinen Nexus zwischen ihr und der Malaria gelten lassen will. Bezüglich seiner beigebrachten Krankengeschichten muss aber erwähnt werden, dass dieselben mit wenigen Ausnahmen das Vorhandensein des Saturnismus nicht beweisen.

Malaria vom chirurgischen Gesichtspunkte aus.

Es geht aus unserer bisherigen Darstellung hervor, dass im Verlaufe der Malaria sich zahlreiche Ereignisse ergeben können, die den Chirurgen interessiren. Ich erwähne nur die Gangrän, die Neuralgien, die Milzruptur, den Milzabscess.

Ein anderer Punkt, welcher in das Gebiet der Chirurgie übergreift, liegt darin, dass durch ein Trauma eine schlummernde Malariainfection zu acuten Aeusserungen veranlasst werden kann. Die Häufigkeit dieser Fälle mag von manchen Seiten übertrieben werden, doch liegen einzelne verlässlich scheinende Beobachtungen vor. Besonders die Traumen der Milz sind geeignet, den genannten Effect herbeizuführen.

Mit der chirurgischen Seite der Malaria hat sich besonders Verneuil mit Vorliebe befasst, doch müssen wir gestehen, dass wir ihm in seinen Folgerungen nicht überallhin folgen können. Besonders skeptisch stehen wir den Fiebern bei offenen Wunden gegenüber, die Verneuil als Belege seiner Ansichten bringt, sowie auch „typischen" Blutungen aus Operationswunden (z. B. in einem Falle nach Zungenkrebs). Das sind doch Dinge, deren Quellen anderswo als in einer wiedererwachten Malaria liegen dürften. Blutuntersuchungen werden das letzte Wort auch in dieser Frage sprechen und in jedem einzelnen Falle Belehrung darüber geben, ob das Wort Verneuil's „Le traumatisme bat le rappel des diathèses" zutrifft, oder ob es sich um neue Infectionen oder andere Zufälle handelt. Taïeb-Oulld Morsly hat in einer These die Ansichten Verneuil's detaillirt ausgeführt. Wir wollen aus denselben noch die eine hervorheben, dass die Malaria die Heilung von Wunden und die Consolidirung von Fracturen verzögern soll.

Pathologische Anatomie.

1. Die acute Malariainfection.

Das charakteristische anatomische Merkmal der acuten Malariainfection ist die Melanämie.

Makroskopisch wird dieselbe kenntlich durch die graubraune bis graphitartige Färbung bestimmter Organe, wie: Milz, Leber, Gehirn, Nieren.

Von älteren Autoren, denen diese abnorme Färbung der Organe aufgefallen ist, und die derselben Erwähnung gethan haben — ohne jedoch ihren wahren Grund, d. i. die Melanämie, zu erkennen — seien erwähnt Lancisi, der einmal eine schwarz pigmentirte Leber sah, Stoll, der bei einer an Fieber verstorbenen Frau eine schwärzlich gefärbte Leber und ein ebensolches Gehirn fand, ferner Bailly, Billard, Montfaucon, Richard Bright, welch' letzterer in seinen „Reports of medical cases" die Abbildung eines graphitfarbigen Gehirns gab. Von späteren Autoren seien Haspel und Annesley genannt.

Ueber die Entdeckung des Malariapigments durch Meckel und Virchow, über dessen physikalisch-chemische Eigenschaften, sowie über die Ansichten bezüglich seines Entstehens im Organismus haben wir S. 38 und 128 schon das Nöthige mitgetheilt.

An dieser Stelle sei von der Vertheilung des Pigments in den Organen die Rede.

Zunächst sei darauf hingewiesen, dass das Pigment sich zum geringsten Theile frei in dem Blutplasma befindet, sondern dass es hauptsächlich in den Parasiten, die ihrerseits in den Erythrocyten hausen, oder in Gewebszellen vorgefunden wird. Von letzteren sind es die Leukocyten, Makrophagen der Milz, Endothelzellen, Markzellen, seltener Parenchymzellen der drüsigen Organe (Leberzellen), welche das Pigment aufnehmen. Unter den Leukocyten sind die polymorphkernigen Zellen die eifrigsten Fortschaffer des Pigments, viel seltener findet man solches in Lymphocyten, doch sind einzelne Beobachtungen bekannt — so die von Lewellys

Barker —, in welchen die Lymphocyten auffallend viel Pigment angenommen haben. Eosinophile Zellen nehmen das Pigment nur ganz ausnahmsweise auf.

Die Vertheilung des Pigments in den inneren Organen — und damit auch die Vertheilung der Parasiten — ist in der Regel keine gleichmässige. Es ist schon im Capitel über die Aetiologie der Malaria darauf hingewiesen worden, dass die Quartanparasiten im peripheren Blute ebenso wie im Blute der inneren Organe in nahezu gleichmässiger Vertheilung angetroffen werden, dass hingegen die Tertianparasiten, vielmehr aber noch die Parasiten der zweiten Gruppe, weniger im peripheren Blute als in den Gefässen der inneren Organe, besonders der Milz, des Gehirns etc., massenhaft vorkommen.

Es ist eine schon von Frerichs berührte Thatsache, dass das Pigment vorwiegend in den Capillaren gefunden wird, während die weiteren Gefässe relativ weniger davon enthalten. Von den Capillarbezirken sind es wieder einige bestimmte, welche viele pigmentirte Parasiten zu beherbergen pflegen, und zwar die Capillaren der Milz, Leber und des Gehirns, nicht selten auch der Nieren. Besonders in jenen Capillarbezirken, in denen das zuführende Caliber der Arterie plötzlich in das enge Caliber der Haargefässe übergeht, wodurch eine Verlangsamung des Blutstromes bewirkt wird, sind die Parasiten zahlreich anwesend, so also in den Capillaren der Lungenalveolen, der Darmzotten, der Appendices epiploicae, der Nierenglomeruli, der Dura mater und der Gehirnwindungen (Kelsch und Kiener). Gewöhnlich sind jedoch die Gefässbezirke der Milz, Leber und des Gehirns die am meisten bevorzugten. Jedoch kommen wieder andere Fälle vor, in denen die Vertheilung insoferne von der Regel abweicht, als Capillarbezirke, die sonst spärliche Parasiten führen, nun reichlich bedacht sind, während die anderen, habituell parasitenführenden, relativ arm sind. So der Fall von Frerichs, in welchem die Milz pigmentfrei, die Leber stark pigmentirt war, ferner nun schon in grösserer Anzahl bekannt gewordene Fälle, in welchen die Capillaren der Magendarmschleimhaut Hauptsitz der Parasiten waren.

Welche Factoren diese verschiedenartige Vertheilung der Parasiten in verschiedenen Fällen bedingen, ist uns vorläufig unbekannt, sowie es überhaupt nicht aufgeklärt ist, weshalb die Parasiten nicht in jedem Falle das Gefässsystem, in dem sie sich vermehren, gleichmässig erfüllen, sondern in bestimmten Organen massenhaft, gleichsam wie in Brutstätten, angehäuft sind.

Die Malariaparasiten verhalten sich in dieser Beziehung verschieden von den leblosen pulverisirten Körpern (wie Glaspulver, Zinnober), welche man in den Kreislauf bringt, und die sich in demselben nahezu vollständig gleichmässig absetzen, sie erinnern vielmehr an die parasitären

Spaltpilze, welche in ähnlicher Weise wie sie, eine Prädilection für das eine oder andere Organ aufweisen.

Betrachten wir nun die gewöhnliche Art des Vorkommens des Pigments in den Organen. Wir folgen darin der Darstellung von Kelsch und Kiener.

Die Milz und die Vena lienalis. In Fällen, in denen nach frischer Malariainfection der Tod erfolgt ist, findet man in der Milzpulpe und in den venösen Sinus der Milz zahlreiche grosse Zellen (Makrophagen), welche einen oder mehrere Kerne enthalten, und die mit Pigmentbrocken reich beladen sind. Oft enthalten sie nicht blos das Pigment, sondern auch die Parasiten (oft sammt den inficirten Blutkörperchen), sei es in ihren jüngeren Entwicklungsformen, sei es im Stadium der Segmentation, ebenso auch Halbmonde. In einer Zelle können nicht selten mehrere Parasiten gezählt werden, daneben freies Pigment oder mitaufgezehrte, nicht inficirte rothe Blutkörperchen.

Ausser diesen Makrophagen wird auch in polynucleären Leukocyten und in Lymphocyten, jedoch relativ wenig Pigment gefunden. Die Endothelzellen sind in diesem Stadium frei, ebenso die Lymphscheiden der Arterien, die Malpighi'schen Körper und das Bindegewebsgerüst der Milz. Die Arterien selbst enthalten viel weniger pigmentirte Körper als die Venen.

Am allerreichsten wird die Milzvene gefunden. In derselben ist das Pigment sowohl in den aus der Milz stammenden und gegen die Pfortader kreisenden Makrophagen, als in den nicht aufgefressenen, noch activen Parasiten vorhanden.

Ist seit der acuten Infection ein kurzer Zeitraum verstrichen und starb der Kranke an irgend einer nachfolgenden Complication, so werden im kreisenden Blute keine Parasiten, also auch kein Pigment mehr gefunden, jedoch das Gewebe der Milz ist reich pigmentirt, und mikroskopisch überzeugt man sich von dem Vorhandensein des Pigments in der Milzpulpe, in den Lymphscheiden der arteriellen Gefässe und in den Malpighi'schen Körpern. Das Pigment ist alsdann mehr zusammengeballt und nestweise ins Gewebe eingelagert.

Leber, Vena portae, Lebervenen. Bei acuten Fällen findet sich das Pigment in Makrophagen, die aus der Milz herrühren, und in Parasiten sehr reichlich in der Pfortader und in ihren Capillaren. In letzteren sind namentlich die Milzmakrophagen, häufig den Wandungen der Capillaren angeschmiegt, zu finden. Dieselben sind gelegentlich so massenhaft, dass sie die Capillaren streckenweise verlegen. In den Lebervenen sind blos pigmentirte Parasiten, nicht aber die Makrophagen wiederzufinden. Letztere werden nämlich in den Pfortadercapillaren zurückgehalten. Die Leberzellen, desgleichen die Glisson'sche Kapsel enthalten kein Pigment. In letzteren, vermuthlich in ihren Lymphspalten, gelegentlich auch in ein-

zelnen Leberzellen, findet sich erst dann zusammengeballtes Pigment vor, wenn der Tod einige Tage oder Wochen nach Ablauf der acuten Infection erfolgt ist.

Knochenmark. Namentlich die grossen einkernigen Markzellen werden reichlich pigmentirt vorgefunden, weniger die kleinen. Ausserdem enthalten die Blutcapillaren die pigmentirten Parasiten.

In den übrigen Organen sind die Parasiten beinahe ausschliesslich nur in den Gefässen enthalten. So im Gehirn, in der Pia mater und Chorioidea, deren Capillaren in der Regel von den Parasiten bevorzugt werden. Kelsch und Kiener fanden unter 40 Autopsien 9mal intensive, 17mal schwache Melanämie der Gehirngefässe, in den restlichen Fällen fehlte daselbst das Pigment, oder es war sehr spärlich vorhanden. Kelsch und Kiener beziehen den Pigmentreichthum (Parasitenreichthum) der Gehirn- und Piagefässe auf den Umstand, dass hier ein rascher Uebergang des Arteriencalibers in jenes der Capillaren stattfindet, ähnlich wie es in den Lungenalveolen etc. der Fall ist.

Wie schon weiter oben darauf hingewiesen war, werden die Capillaren der Lungenalveolen, der Darmzotten, der Glomeruli häufig reich an Parasiten vorgefunden.

Bezüglich der Lymphdrüsen ist von Kelsch die Thatsache festgestellt worden, dass auch in ihnen das Pigment nur innerhalb der Blutgefässe liegt. Eine Ausnahme hiervon machen die Lymphdrüsen in dem Leberhilus, in welchen das Pigment derartig massenhaft angehäuft ist, dass diese Drüsen schon makroskopisch pigmentirt erscheinen; und zwar liegt hier das Pigment im Gewebe selbst, namentlich in den corticalen Lymphfollikeln. Kelsch nimmt mit Recht an, dass das Pigment auf dem Wege der Glisson'schen Lymphspalten aus der Leber dahingeräth.

Ausser dem schwarzen, der Malaria eigenen Pigment findet sich in den Organen der Malarialeichen meistens in reichlicher Menge ein ockerfärbiges Pigment (Haemosiderin) vor, welches zum Unterschiede von dem erstgenannten nicht nur in den Capillaren, sondern vorzüglich in den Parenchymzellen der Leber, des Pankreas, der Nieren, der Schilddrüse etc., auch in dem Bindegewebe sitzt. Bekanntlich begegnet man diesem ockerfarbigen Pigment bei zahlreichen Processen, welche mit Blutzerfall einhergehen, so namentlich bei Lebercirrhose, Hämoglobinurie, Vergiftungen, Stauungen etc. Es gibt die Berlinerblaureaction, und daher kommt es, dass Schnitte aus Organen von Malarialeichen, wie [illegible] nachgewiesen hat, mit Ferrocyankalium und Salzsäure behandelt, eine mehr oder minder intensive diffuse blaue Färbung annehmen.

Das Blut der Malarialeichen lässt mikroskopisch das [illegible] von Pigment leicht erkennen. Findet die Autopsie wenige Stunden nach dem Tode statt, dann sieht man die Parasiten noch unverändert, [illegible]

längerer Zeitraum aber seither verstrichen ist, um so unkenntlicher werden dieselben, und dann ist man auf das in den Leukocyten reichlich angesammelte Pigment angewiesen. Am zweckmässigsten verfährt man in der Weise, dass man das Blut aus den Gehirncapillaren, aus der Leber, oder Milzsaft, Knochenmarksaft zur mikroskopischen Untersuchung verwendet, denn hier findet man sowohl die zahlreichsten Parasiten, als auch die meisten Segmentationskörper und Halbmonde.

Bezüglich der übrigen Eigenschaften des Blutes sei auf S. 125 verwiesen.

Die **Milz** wird in der Leiche stets vergrössert vorgefunden. Der Grad des Milztumors wechselt. Laveran fand unter seinen 12 Autopsien von acuten perniciösen Fällen das mittlere Gewicht der Milz mit 686 *gr* (Minimum 400 *gr*, Maximum 850 *gr*). Kelsch und Kiener berechneten gleichfalls für 12 Fälle ein mittleres Gewicht von 543 *gr* (Minimum 300 *gr*, Maximum 950 *gr*). Da nach Bollinger das mittlere Gewicht der Milz eines gesunden Erwachsenen 161 *gr*, respective 148 *gr* (bei Frauen) beträgt, so geht aus den erwähnten Zahlen die Constanz der Vergrösserung hervor.

Die Consistenz der Milz ist, falls nicht anderweitige Complicationen vorliegen, vermindert, oft in einem Grade, dass sie beim Herausnehmen aus der Leiche zu einem Brei zerfliesst.

Die dunkelbraune, chocoladeartige bis tiefschwarze Farbe ist bald gleichmässig über das ganze Organ verbreitet, bald fleckig angeordnet. Die Schnittfläche ist dunkel graubraun; die unpigmentirten Malpighi'schen Körperchen heben sich deutlich ab.

Die Milzkapsel ist dünn, leicht zerreisslich, manchmal finden sich perisplenitische Auflagerungen.

Mikroskopisch findet man Dilatation der venösen Sinus, die zuweilen enorme Grade erreicht und zu Hämorrhagien Anlass gibt. Die Pulpa ist überschwemmt von rothen Blutkörperchen, die grossentheils inficirt sind, ferner sieht man in derselben zum Theil freies, grossentheils aber in den Makrophagen eingeschlossenes Pigment.

Die Makrophagen sind an Zahl meist sehr beträchtlich; ihre Kerne sind bald gut färbbar, bald nehmen sie keine basische Farbe an; in letzterem Falle handelt es sich um abgestorbene, degenerirte Exemplare. In dem Plasma dieser Zellen sind neben den Melaninkörnchen und Parasiten oft Reste von rothen Blutkörperchen, zuweilen in enormer Anzahl, und ockerfarbiges Pigment zu sehen. Manchmal enthalten die Makrophagen auch Leukocyten, selbst andere Makrophagen in ihrem Leib verschlossen. Im Gegensatze zur stark pigmentirten Pulpa fallen die pigmentfreien Malpighi'schen Körper auf. In manchen Fällen ist die Milz relativ arm an Parasiten und Pigment (Thin).

Capillare Thrombosen, zerstreute nekrotische Herde kommen vor.

Die **Leber** ist in den meisten Fällen etwas vergrössert. Ihre Farbe ist chocoladeartig, stahlgrau, olivenfärbig bis schwärzlich. Das Gewicht ist grösser, als der normale Durchschnitt beträgt.

Mikroskopisch findet man die Capillaren der Pfortader, der Lebervenen, ebenso die Aeste der Arteria hepatica reichlich mit pigmentirten Parasiten erfüllt. In den Aesten der Pfortader begegnet man den aus der Milz herrührenden Makrophagen, welche nicht selten das Lumen der Capillaren durch ihren grossen Leib verlegen. In den Lebervenen fehlen sie nahezu gänzlich. Die Leberzellen sind geschwellt und enthalten oft Haemosiderin, manchmal auch Melanin. Bignami constatirte Reste von Erythrocyten in denselben.

Die Capillarendothelien sind oft geschwollen, das Lumen der Capillaren dadurch beschränkt, gelegentlich aufgehoben. Sowohl in den Endothelien als in den gleichfalls geschwellten Kupffer'schen Zellen begegnet man nicht selten Malariapigment.

Barker fand in einem Falle inselförmige Nekrosen des Lebergewebes, die wahrscheinlich von Capillarthrombosen (durch verschiedene Leukocyten) herrührten.

Kleinzellige Wucherungen in dem periportalen Gewebe werden nicht selten beobachtet. Sie dürften den Ausgangspunkt für die später folgende Lebercirrhose bilden.

Ein gewisser Grad von Hyperämie ist in vielen Fällen zu constatiren. Dieselbe bedingt die Vergrösserung des Lebervolumens, und ihr, sowie dem Pigmentreichthum ist die Gewichtszunahme des Organes zuzuschreiben.

Die **Gallenblase** fanden Kelsch und Kiener in der Regel reichlich von einer dunkelgefärbten Galle erfüllt. Auch der Gallengehalt des Dünndarmes ist oft auffallend gross. Griesinger sah einige Male croupösdiphtheritische Processe in der Gallenblase, die wohl als Secundäraffection aufzufassen sind.

Die **Nieren** zeigen seltener in makroskopisch wahrnehmbarer Weise Pigmentation. Doch kommen Fälle vor, in denen die Rindensubstanz grau punktirt ist und die Gefässlinien in den Pyramiden von grauen Streifen gezeichnet sind.

Mikroskopisch erkennt man die Pigmentirung, welche besonders in den Glomeruli einen hohen Grad zu erreichen pflegt, sehr leicht. Das Pigment befindet sich hier in grossen Leukocyten, welche das Lumen der Gefässe verengern, und in den Endothelien der Glomeruli.

Das Endothel der Bowman'schen Kapsel ist stellenweise desquamirt, in den gewundenen Röhrchen gibt es da und dort nekrotische Epithelien.

Nebenher ist trübe Schwellung des Nierenepithels häufig; hie und da sieht man auch etwas Pigment in den Harncanälchen.

Bei Schwarzwasserfieber sind die Nieren Sitz schwerer Veränderungen.

Man findet bei dieser Form die Nieren in der Regel vergrössert, ihre Consistenz vermindert. Die Farbe ist wechselnd, häufiger sind die Nieren blass, auffallend anämisch, seltener düster roth injicirt. An der Oberfläche finden sich zerstreut kleine braune Flecke, welche von einer diffusen Pigmentirung der Harncanälchen herrühren. Wie Pellarin zuerst nachgewiesen hat, finden sich ferner in der grossen Mehrzahl der Fälle keilförmige blutige Herde in der Rindensubstanz vor, deren Basis gegen die Oberfläche der Nieren gekehrt ist und eine Ausdehnung von mehreren Quadratcentimetern erreichen kann, während die Spitze gegen die Pyramidensubstanz gewendet ist. Pellarin sah diese Herde stets blos in der Rindensubstanz, dieselbe ganz durchsetzend, nie in den Bertini'schen Säulen oder in den Pyramiden. Ausser diesen frischen Herden hat Pellarin auch wiederholt ältere, cystische, von einer trüben, dunkeln Flüssigkeit erfüllte, in der Rinde liegende Hohlräume gefunden. Es ist zweifelhaft, ob diese von Pellarin als Blutungen (Apoplexie rénale) angesehenen Herde nicht vielmehr Infarcte darstellen. Für letztere Ansicht würde die Form sprechen. Es kommen übrigens auch sichere Hämorrhagien in den Pyramiden vor (Kelsch und Kiener, O'Neill).

Mikroskopisch ist gelbe diffuse und körnige Pigmentirung des Nierenepithels zu constatiren, letzteres ist stellenweise abgestossen; Cylinder und feinkörniges gelbes Pigment, dunkle amorphe Massen finden sich in grossen Mengen in den Harncanälchen. Manchmal sind auch Zeichen beginnender Nephritis vorhanden.

Die Nierenhämorrhagien sind nicht ausschliesslich für das Schwarzwasserfieber charakteristisch. Laveran beobachtete sie bei einem Falle von biliöser Malaria mit mehrtägiger Anurie. Die Zahl und Grösse der Blutungen, respective der Infarcte ist sehr variirend, manchmal handelt es sich blos um einzelne kleinste Hämorrhagien. Auch sind Fälle von Schwarzwasserfieber beobachtet worden, in denen Hämorrhagien vollständig fehlten (Wheaton). Ueber die Bedeutung derselben in Bezug auf die Hämoglobinurie siehe Capitel „Pathogenese".

Magendarmtract. Derselbe zeigt, zumal makroskopisch, keine oder nur ganz geringe Veränderungen.

Von denselben ist blos die gelegentlich beobachtete Schwellung der Solitarfollikel und Peyer'schen Plaques im Ileum, ferner hämorrhagische Erosionen von Interesse.

Die in den Sectionsbefunden nicht selten notirten Erscheinungen von Magendarmkatarrh, zum Theile mit ulcerösen Processen, sind häufig als Complicationen anzusehen, die mit der Malaria als solcher nichts zu thun

haben. Nach Doering soll bei Schwarzwasserfieber Katarrh der Magenschleimhaut auffallend hervortreten.

Mikroskopisch zeigen die Capillaren der Darmzotten in der Regel einen mehr oder minder grossen Pigmentgehalt.

In einem Falle von Perniciosa cholerica hat Bignami intensive Injection der Magen- und Darmschleimhaut und zahlreiche punktförmige Hämorrhagien, mikroskopisch massenhafte Parasiten in den Capillaren der Schleimhaut, ausgedehnte Nekrose des Darmepithels constatirt. In ähnlicher Art hat Barker die Capillaren der Magenschleimhaut stellenweise ganz erfüllt gefunden von parasitenhältigen mononuclearen Makrophagen. Die dadurch bewirkten Verstopfungen mancher Gefässbezirke hatten kleine circumscripte Nekrosen der Mucosa zur Folge.

Es ist als sehr wahrscheinlich anzunehmen, dass bei systematischen Untersuchungen der Schleimhaut des Verdauungstractes ähnliche Befunde sich als nicht ungewöhnlich herausstellen würden.

Das Peritoneum findet sich selten verändert. Laveran sah es in einem Falle von kleinen Hämorrhagien punktirt.

In den **Lungen** finden sich meistens keine makroskopisch sichtbaren Veränderungen vor. In manchen Fällen sind lobuläre pneumonische Herde oder Infarcte vorhanden.

Mikroskopisch zeigen sich die Alveolarcapillaren reichlich mit parasitenhältigen Blutkörperchen und Makrophagen erfüllt.

Herzfleisch und Muskeln. Nach Colin, Griesinger u. A. ist der Herzmuskel oft mürbe, blass, dilatirt, fettig degenerirt. Ueber die Untersuchungen Vallin's bezüglich der Degeneration der Herzmuskulatur und willkürlicher Muskeln war oben schon die Rede. Hier sei diesbezüglich nur das Eine bemerkt, dass Kelsch und Kiener, ebenso auch Laveran die Blässe des Myocards auf die allgemeine Anämie beziehen, und dass die genannten Autoren die mikroskopischen Befunde Vallin's nicht bestätigen konnten. Dass die Gefässe der Muskeln, ebenso wie die des gesammten Organismus, parasitenhältige Blutkörperchen führen, muss kaum hervorgehoben werden.

Ecchymosen des Myocards und Pericards sind gelegentlich beobachtet worden.

Das **Knochenmark** ist braunroth, weich, beinahe zerfliessend. In den Gefässen sind sehr zahlreiche erwachsene und sporulirende Parasiten, sowie Halbmonde zu sehen, ausserhalb der Gefässe Makrophagen, oft mit Degenerationserscheinungen. Die kernhaltigen Erythrocyten, welche sich manchmal in grösseren Mengen vorfinden, enthalten keine Parasiten.

Gehirn und Rückenmark. In Folge der besonderen Attraction, welche die Capillaren der Gehirnrinde für die inficirten Erythrocyten haben, tritt die Melanose an diesem Organ am auffallendsten zu Tage. In wenigen

Fällen von tödtlicher acuter Malaria wird die makroskopisch sichtbare Pigmentirung der Gehirnrinde vermisst. Das Mark hingegen ist weiss, nur hie und da zeigen sich in demselben graubraune Streifchen, welche von pigmenthaltigen Gefässen herrühren. In gleicher Weise wie die beiden Substanzen des Gehirns verhalten sich auch jene des Rückenmarks.

Mikroskopisch sieht man in den Capillaren der Rinde bald vollständig gleichmässig vertheilt, bald zerstreut, die Pigmentkörnchen. Ist ersteres der Fall, dann ergibt sich eine äusserst zierlich aussehende regelmässige Punktirung des Gefässes. Man überzeugt sich leicht davon, dass das Pigment sich in den Parasiten befindet, die ihrerseits je ein Blutkörperchen bewohnen. An Gefässquerschnitten erkennt man deutlich, dass die inficirten Erythrocyten der Gefässwand anliegen, während die gesunden die Strommitte einnehmen (Taf. IV, Fig. 38, 39). Nebenher sind auch pigmentirte Leukocyten und Endothelien vorhanden. Letztere gewinnen dadurch an Bedeutung, dass sie häufig geschwellt sind und in Folge dessen zu Circulationsstörungen Anlass geben können. Die Schwellung der Endothelien der Gehirncapillaren und die Verstopfung der Lumina durch farblose Körperchen (wahrscheinlich Parasiten) hat Afanassiew gefunden.

Die feinen Gehirngefässe sind nicht selten von den inficirten Erythrocyten thrombosirt. Es scheint, als ob eine gewisse Klebrigkeit der letzteren zu diesem Ereigniss führen würde. Seltener als diese Thromben sind solche durch freies Pigment, durch melanifere Leukocyten, durch Sporenhaufen.

Die in den Gehirncapillaren befindlichen Parasiten sind meistens hoch entwickelt, oft ist die Mehrzahl in Sporulation begriffen. Halbmonde kommen gelegentlich gleichfalls in grosser Zahl vor. In den grösseren Gefässen wiegen jüngere Formen vor.

Marchiafava und Celli haben in einigen Fällen die Gehirngefässe von unpigmentirten Parasiten erfüllt gefunden. Diese Befunde klären die Thatsache auf, dass es Fälle von perniciösen cerebralen Fiebern gibt ohne jede Pigmentirung des Gehirns (Taf. IV, Fig. 39).

Neben diesen, von der Melanämie herrührenden Erscheinungen, sind die Hämorrhagien zu nennen, welche bei Perniciosa cerebralis verschiedener Art häufig vorgefunden werden.

Es sind punktförmige Hämorrhagien, die zuweilen sehr zahlreich sind. Nach Bastianelli und Bignami liegen sie stets in der weissen Hirn-, respective Rückenmarksubstanz, seltener an der Grenze zwischen Rinde und Mark. In der Rinde selbst pflegen sie vermisst zu werden. Die Hämorrhagien befinden sich um kleinste Arterien herum, oft um thrombosirte Gefässchen, deren Endothelien in Folge der Thrombose Schaden gelitten haben. Die ausgetretenen Blutkörperchen sind insgesammt frei von Parasiten, im Gegensatze zu den intravasculären Erythrocyten. Die

genannten Autoren nehmen an, dass die punktförmigen Hämorrhagien auf dem Wege der Diapedese durch die geschädigten Gefässwände entstehen.

Nach Blane würden sich die meisten Blutungen bei Malaria in der Nähe der Rinde oder in ihr selbst vorfinden. Von diesem Autor rührt die Mittheilung eines interessanten Falles von Malaria apoplectica her, bei dem sich nebst zahlreichen capillären Blutungen eine grosse subcorticale, die Rinde durchbrechende Hämorrhagie fand. Aehnliche Hämorrhagien scheinen jedoch im Verlaufe des Malariaanfalles zu den Seltenheiten zu gehören.

Erwähnt seien noch zwei Fälle von Maillot mit rother Erweichung im unteren Dorsalmark.

Ueber degenerative Veränderungen an den Ganglienzellen der Medulla bei einem Fall mit Bulbärsymptomen berichtete Marchiafava.

Die **Retina** ist in zehn Fällen von an Perniciosa verstorbenen Personen durch Guarnieri untersucht worden. Derselbe fand die Retinagefässe, und zwar sowohl die Venen als die Capillaren und Arterien, sehr erweitert, die ersteren oft in unregelmässiger Weise, indem normale und erweiterte Stellen abwechselten; die perivasculären Lymphräume in Folge von Oedem dilatirt. In den Capillaren zeigten sich nahezu ausschliesslich inficirte Blutkörperchen, während die Venen und Arterien auch gesunde Erythrocyten führten. Diese nahmen stets die Mitte des Flussbettes ein, während die inficirten rothen Blutkörperchen — wie dies auch von den Gehirngefässen her bekannt ist — den Gefässwandungen anlagerten.

In den Chorioidealgefässen fiel die grosse Anzahl von mononucleären melaniferen Phagocyten auf, welche die Gefässe stellenweise thrombosirten.

In zwei Fällen fanden sich auch kleine Hämorrhagien vor, dieselben betrafen allesammt die äusseren Schichten der Retina. Die ausgetretenen Blutkörperchen waren ausnahmslos nicht inficirte, wie dies gleichfalls in den Cerebralhämorrhagien seine Analogie hat.

Die Gefässwandungen zeigten nur geringe Veränderungen: hie und da waren die Capillarendothelien geschwellt, fettig degenerirt oder nekrotisch.

Bezüglich der Pigmentirung der **Lymphdrüsen** haben wir dem oben Gesagten nichts hinzuzufügen. Eine Schwellung der Drüsen wird vermisst.

2. Die chronische Malariainfection und Kachexie.

Die pathologischen Befunde an Personen, die durch lange Zeit von der Malariainfection heimgesucht waren, sind ebenso wechselnd wie reichhaltig.

Es muss unterschieden werden zwischen den Organveränderungen, welche zweifellos eine directe Folge der Infection sind, und jenen, die als Complicationen betrachtet werden müssen. Wir werden hauptsächlich die direct von der chronischen Malariainfection abhängigen Veränderungen zu besprechen haben und über die Complicationen, so weit es dem Rahmen dieses Werkes angemessen erscheint, Einiges anmerken.

In zweiter Linie muss unterschieden werden zwischen Organveränderungen, die nach lange bestehender, aber noch nicht erloschener Infection beobachtet werden, und zwischen solchen, die mehr oder minder lange Zeit nach vollständigem Ablauf der Infection als Residuen derselben zurückbleiben. Da die beiden Kategorien hauptsächlich blos im Parasitengehalte des circulirenden Blutes und der Organe von einander verschieden sind, so sehen wir von einer gesonderten Besprechung derselben ab.

Die wichtigsten Veränderungen finden sich bei der chronischen Malariainfection in Milz, Leber und Knochenmark.

Die **Milz** ist an Volumen stets bedeutend vergrössert; sie erreicht und überschreitet gewöhnlich das Gewicht von 1 *kg.* Kelsch und Kiener notirten als Maximum in einem Falle 2·625 *kg.* Pantioukhoff beobachtete ein Maximum von 3342 *gr.* Nach diesem Autor werden bei 69% der Autopsien im Kaukasus chronische Milztumoren gefunden.

Die Kapsel ist verdichtet, stellenweise zu dicken Schwielen angewachsen. Diese Verdickungen überziehen die Milz nicht gleichmässig, sondern sind mehr inselförmig zerstreut. In einem Falle beobachtete ich Verknöcherung der gesammten Kapsel. Bindegewebige Verwachsungen mit dem Diaphragma und anderen benachbarten Organen sind häufig.

Die Form der Milz ist durch die Vergrösserung sehr plump geworden. Die Consistenz ist wesentlich vermehrt, die Farbe geht ins Röthliche, erinnert manchmal an Muskelfleisch. Bei noch vorhandener Infection ist sie mehr graubraun.

Auf dem Durchschnitt sieht man zahlreiche grauweisse Streifchen, welche den Verdickungen des Bindegewebsgerüstes und der Gefässscheiden entsprechen. Die Venen sind erweitert, manchmal in so hohem Grade, dass das Aussehen eines Angioms zu Stande kommt. Die Malpighi'schen Körper sind nicht oder wenig kenntlich.

Das mikroskopische Bild, welches diese Milzen bieten, wechselt ungemein, je nach dem Zeitraume, welcher seit der ersten Infection verstrichen ist. Es gehen in der Milz gewaltige Veränderungen vor sich, welche allmälig dazu führen, dass aus dem weichen, pigmentreichen, relativ kleinen acuten Tumor der derbe kolossale Fieberkuchen wird.

Wir müssen es uns versagen, die einzelnen Phasen dieses hochinteressanten Processes zu verfolgen, und verweisen auf die ausgezeichnete

Arbeit von Bignami, welcher wir in Folgendem einige Stellen entnehmen.

Kurz nach dem Erlöschen der Infection sind die wichtigsten Momente des histologischen Befundes:

Eine bedeutende Verminderung der Hyperämie, miliare nekrotische Herde in der Pulpa, in einigen Fällen centrale Nekrose der Follikel; daneben intensive hyperplastische Vorgänge in der Pulpa, namentlich aber in den Follikeln; die Anordnung des Pigments ändert sich, indem es sich in der Pulpa in Häufchen sammelt und sich gegen die Gefässe und die bindegewebigen Septa concentrirt.

In späteren Stadien ist das Pigment nur mehr in den perivasalen Lymphspalten zu sehen; ein grosser Theil des Pigments wird in der Milz selbst resorbirt. Zu bemerken ist ferner, dass die Makrophagen, welche im acuten Tumor die Träger des Pigments waren, wahrscheinlich in Folge von Degeneration, verschwinden, und dass das Pigment im chronischen Tumor extracellulär ist. Weiterhin verschwindet das Pigment vollständig.

Indessen werden die nekrotischen Stellen resorbirt, immer mehr tritt die Hypertrophie der Septa, die Dilatation der Gefässe und die Einengung der Pulpa hervor. Die Follikel degeneriren zum Theile fibrös, sie werden schliesslich unkenntlich.

Der endlich resultirende Fieberkuchen besteht vorwiegend aus dem verdickten Stützgewebe und den erweiterten Gefässen, die Pulpazellen und die Follikel sind auf ein Minimum reducirt, und die Function der Milz ist als nahezu erloschen anzusehen.

Die **Leber** ist vergrössert und kann ein Gewicht von 3—4 *kg* erreichen. Ihre Oberfläche ist glatt, die Consistenz vermehrt. Verdickungen der Kapsel sind häufig. Die Schnittfläche ist verschieden, je nach der Zeitdauer, welche seit der Infection verflossen ist. Gleichmässig grau pigmentirt während der acuten Infection, sieht man nach Verlauf von einiger Zeit die Pigmentlinien perilobulär angeordnet, wodurch ein sehr zierliches Netzwerk zu Stande kommt.

Mikroskopisch fällt kurz nach Ablauf der Infection Folgendes auf (Bignami): die Capillaren sind frei von Parasiten, die endovasalen Makrophagen sind verschwunden, und das Pigment ist völlig in den Endothelien und Kupffer'schen Zellen geborgen. Die nekrotisirten Theile der Leberläppchen atrophiren, woraus Erweiterung der Gefässe resultirt.

Weiterhin entledigen sich die Leberlappchen des Pigments, welches durch mononucleare und polymorphkernige Leukocyten an die Peripherie der Läppchen gebracht wird. Gleichzeitig beginnen regenerative Erscheinungen an den Leberzellen hervorzutreten.

Der nächste Schritt ist, dass es in Folge der atrophischen und Regenerationsprocesse einerseits zu falschen Angiomen und Lymphcysten, andererseits zur Bildung abnorm grosser Läppchen kommt. Das Pigment wird durch die Leukocyten aus den Gefässen herausgeführt und in den perivasculären Lymphräumen deponirt. Das perilobuläre Bindegewebe wird hyperplastisch.

Das schliessliche Resultat ist also eine grosse, derbe Leber von röthlicher Farbe, auf dem Durchschnitte springen die von Bindegewebsbalken umgebenen Läppchen granulös hervor. Die Gefässe sind erweitert, der Blutgehalt des Organs vermehrt. Von Pigment ist nichts mehr zu sehen.

Nach Kelsch und Kiener findet man wenige Monate nach Ablauf der Infection kein Pigment mehr in den Organen. Auch Bignami beobachtete, dass nach 3—4 Monaten die grösste Masse des Pigments verschwunden war.

Bezüglich der Anatomie der Lebercirrhose nach Malaria sei hier bemerkt, dass Kelsch und Kiener neben drei Formen von parenchymatöser nodulärer Hepatitis (solche mit Hyperämie, mit Cirrhose, mit Adenom) eine insuläre Cirrhose mit nodulärer Hepatitis, eine insuläre Cirrhose mit diffuser parenchymatöser Hepatitis und eine annuläre Cirrhose mit parenchymatöser Hepatitis unterscheiden. Wir verzichten umsomehr auf eine detaillirte Schilderung dieser von den beiden verdienstvollen Autoren mit grosser Genauigkeit beschriebenen Formen, als dieselben bisher noch keine allgemeine Aufnahme gefunden haben.

Marchiafava und nach ihm Bignami leugnen, wie wir schon oben erwähnt haben, überhaupt die Entwicklung der Cirrhose aus dem Malariaprocess. Nach ihnen liegt in der Malarialeber eine perilobuläre Bindegewebsvermehrung vor, welche jedes einzelne Leberläppchen umfasst; die Aeste der Vena portae sind dabei nicht nur nicht verödet, sondern mächtig entwickelt, während bei der Laënnec'schen Cirrhose die Bindegewebsringe mehrere Lobuli umfassen und es zu Strangulation der Portalgefässe kommt. Auch in den Veränderungen der Leberzellen lägen Differenzen vor.

Nach der Beschreibung von Marchiafava und Bignami kann der Malarialebertumor auch mit der hypertrophischen Cirrhose nicht identificirt werden.

Atrophie der Leber wird bei Kachektikern nicht selten vorgefunden. Nach Frerichs soll dieselbe manchmal aus der Verstopfung zahlreicher Lebercapillaren durch Pigmentzellen resultiren. Bignami sah sie einmal in Folge von Thrombose der Pfortader entstehen.

Die atrophische Leber ist klein, von glatter oder feinkörniger Oberfläche, die Kapsel verdickt, die Consistenz erhöht. Die Structurveränderungen sind gewöhnlich nicht erheblich und auch nicht constant.

Ueber das gelegentliche Vorkommen von amyloider Entartung ist schon im klinischen Theile die Rede gewesen. Wir haben dem daselbst Gesagten hier nichts weiter hinzuzufügen.

Das **Knochenmark** der Röhrenknochen ist in den oberen und unteren Theilen roth, von etwas vermehrter Consistenz. Bei mikroskopischer Untersuchung (Bignami) ergibt sich Schwund des Fettgewebes, statt dessen Proliferation der Markzellen und starke Vascularisation. Sowohl die grossen als die kleinen mononuclearen Myelocyten sind vermehrt, unter ihnen viele mit Degenerationserscheinungen. Dazu kommen zahlreiche kernhaltige rothe Blutkörperchen von normaler Grösse (Normoblasten), doch wenige Giganto- oder Megaloblasten. Die Gefässendothelien sind stark vorspringend, das Stützgewebe, sowie die Gefässwandungen sind verdickt.

Das Pigment verschwindet aus dem Knochenmark viel früher als aus den übrigen Organen.

In drei Fällen von progressiver perniciöser postmalarischer Anämie hat Bignami einmal massenhafte Ansammlung von Giganto- und Megaloblasten, zweimal spärliche kernhaltige Erythrocyten (unter ihnen Gigantoblasten) ohne Karyokinese, ebenso Mangel der Kerntheilung in den Markzellen constatirt.

Die bei der chronischen Malaria vorkommenden entzündlichen **Nierenveränderungen** zeigen im Cadaver, sowie in vivo verschiedene Modificationen. Kelsch und Kiener unterscheiden als gewöhnlichste Formen eine Glomerulonephritis mit Neigung zu secundärer Schrumpfung und eine grosse Schwellniere mit eigenthümlicher weisser Fleckung. Rem-Picci hält es für zweifelhaft, ob die Malaria die Entwicklung einer chronischen Schrumpfniere zur Folge haben könne. Amyloid der Nieren sah dieser Autor öfter. Auf die histologischen Details kann hier nicht eingegangen werden.

Die **Lungenveränderungen** bei complicirender Bronchopneumonie, Infarct, lobärer Pneumonie, chronischer Indurationspneumonie, Gangrän etc. entsprechen den gleichen Vorgängen bei kachektischen Individuen im Allgemeinen, daher wir von einer gesonderten Beschreibung absehen.

Der **Darmtract** bietet, abgesehen von der häufig als Complication anwesenden Dysenterie, keine der Malaria eigenen Veränderungen.

Das **Peritonealcavum** ist häufig von Transsudat erfüllt. Peritonitische Adhäsionen, die zumeist von der Perisplenitis ausgehen, sind in geringerem oder grösserem Umfange häufig anzutreffen.

Der **Circulationsapparat** betheiligt sich gelegentlich mit Dilatation und Hypertrophie des Herzens.

Seitens des **Centralnervensystems** sind, von Complicationen abgesehen, keine obligaten Veränderungen bekannt.

Der Malariaprocess und dessen Stellung im pathologischen System. Pathogenese.

Ueberblicken wir nun von einem allgemein pathologischen Gesichtspunkte aus das Wesen des Malariaprocesses, so ergeben sich folgende Erwägungen:

Die Malaria ist eine durch Protozoën bedingte Infectionskrankheit des Menschen, deren Localisation das Blut, genauer gesagt das rothe Blutkörperchen, ist. Wollte man der Malaria auf Grund unserer jetzigen Kenntnisse einen rationellen Namen geben, so würde derselbe etwa „Erythrocytonosis protozoïca“ lauten müssen.

Die Malaria nimmt als eine auf die Erythrocyten beschränkte Infection in der menschlichen Pathologie eine vollständig apparte Stellung ein. Es ist bisher keine zweite parasitäre Erkrankung der rothen Blutkörperchen des Menschen bekannt geworden.

Dass der Mensch nicht allein dieser Art Infection zugänglich ist, lehren die interessanten Funde von Gaule, Danilewsky u. A. bei niederen Thieren.

Auch abgesehen von der isolirten Infection bestimmter Zellen gewinnt die Malaria dadurch an allgemeinem Interesse, als in ihr zum ersten Male eine Protozoëninfection des menschlichen Organismus mit aller Klarheit erkannt worden ist.

Bei dem Ineinandergreifen der Functionen aller Zellen des Organismus ist es nicht zu erwarten gewesen, dass die in den rothen Blutkörperchen vor sich gehenden krankhaften Veränderungen ohne Einfluss blieben auf die übrigen Zellen.

Thatsächlich lehrte schon die Untersuchung des peripheren Blutes, dass die circulirenden Leukocyten schwarzes Pigment führen. Dieses Pigment bildet sich auf Kosten des Blutrothes in den Leibern der Parasiten. Es geräth aus diesen in die Leukocyten, entweder indem die letzteren jene Pigmentreste, welche durch die Segmentation der Parasiten frei geworden sind, in sich aufnehmen, oder indem sie ganze pigmentirte Para-

siten fressen, oder endlich indem etwa Parasiten feindlich in die Leukocyten eindringen.

Anatomische Untersuchungen deckten weit grössere Wirkungen des Malariaprocesses auf.

Man fand die grösseren und kleineren pigment- und parasitenfressenden ein- oder mehrkernigen Zellen in Milz, Leber, Knochenmark, Lunge; man fand ferner, dass auch die Gefässendothelien der verschiedenen Organe, die Kupffer'schen Zellen der Leber, das Pigment in sich aufnehmen.

Die Eigenschaft der inficirten Blutkörperchen, an den Gefässwandungen festzuhaften und sich in den Capillarbezirken gewisser Organe anzuhäufen, dieselben stellenweise vollständig zu erfüllen und dadurch den Kreislauf zu beeinträchtigen, ist eine weitere wichtige Thatsache, welche die verschiedensten schweren Consequenzen nach sich zu ziehen im Stande ist.

Ein weiterer sehr wichtiger Punkt betrifft die Art und Weise, in welcher sich der Organismus des Malariapigments entledigt.

Es scheint, dass ein grosser Theil des schwarzen Pigments von den Leukocyten, beziehungsweise den Makrophagen resorbirt wird; der andere Theil wird von den genannten Zellen in die Gegend der perivasalen Lymphscheiden deponirt, endlich findet sich das Pigment in letzteren selbst, und der Lymphe scheint die Aufgabe zuzufallen, diesen Rest fortzuschaffen. In welcher Weise dies geschieht, ist noch nicht in allen Punkten aufgeklärt. Möglicherweise löst die Lymphe einen Theil des Pigments auf; sicher steht aber, dass in den regionären Lymphdrüsen der Leber Pigment deponirt wird. Vielleicht vollzieht sich in diesen Lymphdrüsen die letzte Verarbeitung des übriggebliebenen Restes.

Fraglich ist es, ob die Parenchymzellen sich gleichfalls an der Resorption des Malariapigments betheiligen? Besonders kämen die Leberzellen in Betracht. Thatsächlich findet sich gelegentlich etwas Pigment in denselben. Ob sie im Stande sind, dasselbe zu Galle zu verarbeiten, muss vorläufig als fraglich hingestellt werden.

Neben dem schwarzen Pigment, welches als Verdauungsproduct des Hämoglobin im Leibe der Parasiten für die Malariainfection pathognomonisch ist, kommt in zweiter Linie das ockerfärbige Pigment in Betracht.

Im Gegensatze zu dem Malariapigment, dessen Erzeugungsstelle das periphere Blut ist, woselbst es daher zunächst angetroffen wird, ist der Sitz des ockerfarbigen Pigments in den Geweben. Es wird in besonderer Menge in den Leberzellen, in der Milz, dem Knochenmark, den Venen der Pia, Glandula thyreoidea, dem Pankreas vorgefunden. Die Endothelien der Gefässe, sowie die circulirenden Leukocyten enthalten nur ausnahmsweise etwas davon.

Das ockerfarbige Pigment ist mit Bestimmtheit als ein nahes Derivat des Hämoglobin anzusehen. Es verdankt seinen Ursprung dem Zerfall von rothen Blutkörperchen während der Malariainfection. Dieser Zerfall geht in verschiedener Weise und in verschiedenem Maasse vor sich. Zunächst ist festzuhalten, dass die inficirten Blutkörperchen nicht vollständig von ihren Parasiten verzehrt werden. Besonders die Parasiten der zweiten Gruppe, welche zu einer Zeit segmentiren, wo sie kaum die Hälfte des Erythrocyten verzehrt haben, veranlassen durch die Sprengung des inficirten Erythrocyten den Austritt des restlichen Hämoglobin oder wenigstens das Entstehen von Blutkörperchenfragmenten. Weniger ist dies bei den Quartanparasiten, am wenigsten bei den Tertianparasiten der Fall, da dieselben das Hämoglobin der inficirten Erythrocyten nahezu vollständig verzehren. Ausser dem beschriebenen Vorgang ist die Nekrose und Fragmentirung von nicht inficirten Blutkörperchen, welche wahrscheinlich auf Toxinwirkung beruht, als Quelle der Hämolyse anzusehen.

Dass die Hämolyse bei Malaria unter Umständen, deren nähere Bedingungen vorderhand noch nicht erschlossen sind, enorme Grade erreichen kann, lehrt die Hämoglobinurie.

Ob die Fragmente der Erythrocyten als solche von den Parenchymzellen aufgenommen und zu dem ockerfarbigen Pigment umgewandelt werden, oder ob nur ihr gelöstes Hämoglobin in die Zellen infiltrirt und daselbst in Form des genannten Pigments präcipitirt wird, ist eine Detailfrage, deren richtige Beantwortung nach unserer Ansicht dahin lauten dürfte, dass beides der Fall ist. Das weitere Schicksal dieses Pigments ist nur zum Theile bekannt.

Dass die Leberzellen ihren Antheil zu Galle verarbeiten, ist mit grosser Wahrscheinlichkeit anzunehmen. Die bei Malaria häufig beobachtete Polycholie erklärt sich daraus ohne Weiteres.

In welcher Weise die übrigen Organe mit dem fremdartigen Pigment fertig werden, ist noch nicht vollständig aufgeklärt. Es scheint, dass ein Theil desselben an die Leber abgeliefert wird (so aus der Milz).

Ob aus den übrigen Theilen an Ort und Stelle Urobilin gebildet wird, wie manche Autoren annehmen, muss vorläufig dahingestellt bleiben.

Gegenüber diesen bedeutenden Umsätzen an Pigmenten, mit welchen, wie wir nun sehen, der gesammte Zellenstaat in Anspruch genommen wird, spielen die nekrotischen Vorgänge in den parenchymatösen Organen eine secundäre Rolle. Der grösste Theil derselben ist auf Rechnung der capillaren Thrombosen zu setzen, ein kleinerer Theil auf Toxinwirkung. Die Elimination dieser Nekrosen geschieht in der Weise, wie wir es bei den verschiedenen Infectionskrankheiten, Vergiftungen etc. zu sehen pflegen.

Bezüglich der in Form von Bindegewebswucherung zurückbleibenden R[illegible] der Infection (Milztumor, Cirrhose) muss es dahingestellt

bleiben, ob das Pigment einen „Reiz“ abgibt, welcher zur Wucherung des Bindegewebes führt, oder ob es nicht vielmehr die Folgen der geweblichen Gleichgewichtsstörungen sind, welche bei Nekrosen von Parenchymzellen die Hypertrophien im Stützgewebe veranlassen.

Die **Krankheitssymptome** der Malaria, welche noch bis vor relativ kurzer Zeit als Räthsel gegolten haben, an deren Lösung eine stattliche Anzahl Pathologen seit den ältesten Zeiten ihren Geist versucht haben, sind seit Laveran's Entdeckung und den sich anschliessenden Arbeiten anderer Forscher zum grossen Theile aufgeklärt worden, so dass gegenwärtig die Malaria zu jenen Krankheiten zu zählen ist, deren Pathogenese in ihren Hauptumrissen wissenschaftlich feststeht.

Gehen wir die wichtigsten Symptome mit dem Hinblick auf ihre Entstehungsweise durch, so müssen wir zunächst die Trias **Melanämie**, **Anämie** und **Fieber** in Betracht ziehen.

Bezüglich der **Melanämie** haben wir dem in den vorigen Capiteln Gesagten hier nichts weiter hinzuzufügen. Die Entstehung des Malariapigments in den Leibern der Parasiten als Endproduct des von den Protozoën verdauten Blutrothes ist zweifellos sichergestellt und bedarf keiner neuerlichen Begründung.

In ähnlicher Weise ist auch das zweite Symptom **Anämie** als erklärt anzusehen.

Der Grad der Anämie wird einerseits abhängen von der Zahl der Parasiten und von der Raschheit, mit der sich dieselben vermehren, andererseits von der Productionskraft der blutbereitenden Organe. Für alle Fälle reicht letztere kaum je so weit aus, um die Verluste mit derselben Raschheit wett zu machen, mit welcher sie dem Organismus zugefügt werden, so dass ein gewisser Grad von Anämie niemals vermisst wird. Welch' enorme Grade dieselbe gelegentlich erreichen kann, darüber ist in der klinischen Besprechung wiederholt die Rede gewesen.

Das dritte Hauptsymptom der Malaria, das **Fieber** oder der **Fieberparoxysmus**, mit seinen typischen und atypischen Formationen ist, wenn auch nicht mit jener Einfachheit und Durchsichtigkeit wie die Melanämie und Anämie, dennoch zum allergrössten Theile und in ziemlich befriedigender Weise als aufgeklärt anzusehen.

Durch Golgi's überzeugenden Nachweis des Zusammentreffens des Fieberparoxysmus mit der Segmentation der Quartan- und Tertianparasiten, welcher Nachweis später von Marchiafava und Celli auch für die Quotidianparasiten, und von dem Ersteren und B[illegible] [illegible] Tertianparasiten erbracht worden ist, wurde der an seinem p[illegible] Wiederkehren des Mystischen nicht entbehrende W[illegible] auf eine überblickbare biologische Thatsache zurückgeführt. D[illegible]

Thatsache betrifft den Entwicklungscyklus der jeweilig im Blute befindlichen Parasiten.

Wenden wir uns zunächst an den Fieberparoxysmus selbst mit seinen drei solennen Stadien.

Derselbe tritt ein, sowie die Parasitengeneration zur Segmentirung schreitet. Es war kein zu kühner Schritt und eine nicht unberechtigte Anwendung des in der Naturwissenschaft sonst nicht gut accreditirten „post hoc ergo propter hoc“, den Fieberparoxysmus mit der Massensporulation der Parasiten in causalen Verband zu bringen.

Nach Golgi stellt sich die Sache folgendermassen dar: In Folge Berstens der Sporenkörper gelangen massenhafte Sporen und höchst wahrscheinlich andere, in den Parasiten gebildete, für den Organismus giftige Substanzen in das Blut, welche Schädlichkeiten insgesammt den Paroxysmus auslösen.

Man darf sich nicht dadurch irreführen lassen, dass ausnahmsweise auch ausserhalb der Anfälle einzelne Segmentationskörper im Blute gefunden werden. Es ist offenbar eine gewisse Quantität des freiwerdenden schädlichen Agens nothwendig, um den Paroxysmus zu erwecken.

Die Thatsache, dass die Parasiten in Generationen im Blute leben, deren einzelne Glieder nahezu vollständig gleichalterig sind, ermöglicht es einzig und allein, dass der Paroxysmus entstehe.

Wie es dazu kommt, dass so zahllose Parasiten, wie sie im Blute oft vorhanden sind, gleichalterig sind, ist nicht bekannt. Dafür können wir nur eine Vermuthung aussprechen, welche der Wahrheit nahekommen dürfte.

Es ist anzunehmen, dass die Infection des Organismus nur durch solche Keime erfolgt, welche auf einer ganz bestimmten Entwicklungsstufe stehen. Nehmen wir an, es wären Sporen, deren Einimpfung durch Mosquitos oder deren Aspiration in die Bronchialäste die Infection herbeiführen. Gelangen diese ersten Keime in einer gewissen Anzahl in das Blut, so ist sofort die Basis gebildet für die heranwachsende gleichalterige Generation. Es ist etwa so, wie wenn mehrere in gleichem Alter stehende Menschen gleichzeitig heiraten und alle gleichzeitig Kinder bekommen; es ist klar, dass bei Fortsetzung dieses Parallelismus in der Fortpflanzung endlich eine grosse Anzahl gleichalteriger Individuen aus den ersten wenigen Paaren resultiren wird. Bei den Malariaparasiten ist die Sache aber um so prägnanter, als ihre Evolutionszeit an eine ganz bestimmte Zeitdauer geknüpft ist; für die Quotidianparasiten beträgt dieselbe 24, für die tertianen 2×24, für die quartanen 3×24 Stunden. Es werden daher aus relativ wenigen Keimen innerhalb kurzer Frist an Zahl bedeutende Familien mit gleichalterigen Individuen entstehen.

Wir wollen noch einmal bemerken, dass die Gleichalterigkeit der Familienglieder cum grano salis zu nehmen ist. Wären alle Parasiten, die wir

einer Generation zurechnen, auf die Minute gleichalterig, und würden alle diese Schaaren in einem gegebenen Moment segmentiren und ihre Sporen ausschütten, dann würde das Blutbild dem Schema vollkommen gerecht werden. In der Wirklichkeit stehen aber die Parasiten derselben Generation um eine und mehrere Stunden auseinander. Offenbar ist der Kampf ums Dasein ein Factor, welcher die Evolutionsdauer zu beeinflussen im Stande ist. Trotz dieser geringen Altersunterschiede müssen wir selbstredend die Individuen zu einer Generation zusammenfassen.

Die Thatsache, dass die Glieder einer Generation nicht in demselben Moment, sondern nacheinander, in sehr kurzen Intervallen, sporuliren, hat offenbar die klinische Erscheinung zur Folge, dass auch der Paroxysmus nicht einige Augenblicke, sondern mehrere Stunden, ja einen halben Tag und darüber zu dauern pflegt. Wir haben darüber l. c., S. 110, geschrieben: „Würden die unzähligen Sporulationskörper, gleich einer Salve aus zahlreichen Geschützen, in einem Augenblicke platzen und ihren Inhalt in die Blutbahn streuen, dann wäre höchst wahrscheinlich ein wesentlich kürzerer, dafür ein um so heftigerer, katastrophenartiger Anfall die Folge; so aber, wie es thatsächlich der Fall ist, erfolgt die Sporenausstreuung in der Art eines Schnellfeuers, und sie unterhält den Fieberparoxysmus durch eine Reihe von Stunden.“

Die Annahme, dass durch das Bersten der Segmentationskörper toxisch wirkende Substanzen frei werden und in das Plasma gelangen, ist noch nicht in genügendem Maasse bewiesen. Zwar fanden Roque und Lemoine den hypertoxischen Coëfficienten des nach den Paroxysmen ausgeschiedenen Harns wesentlich höher, als es normaler Weise der Fall ist, und zeigte Queirolo, dass der Schweiss Malariakranker ebenso wie der an anderen acuten Infectionskrankheiten Leidender auf Kaninchen giftig wirkt; diese Angaben sind jedoch noch keineswegs genügend, um den Giftnachweis als erbracht anzusehen. Trotzdem dürfte man kaum fehlgehen mit der Annahme, dass mit den Sporen eine giftige Substanz in das Blut geräth.

Das Vorkommen von Zelldegenerationen, auch unabhängig von Gefässthrombosen, in den nervösen Centren, in dem Nierenepithel (Marchiafava, Bignami) spricht gleichfalls dafür, dass ein Gift in Circulation gesetzt wird.

Dieses hypothetische Toxin ist es, welches die vasomotorischen und wärmeregulirenden Centren zur Auslösung des Paroxysmus veranlasst.

Der Fieberparoxysmus ist daher als Reaction des Organismus auf das ihm von den Parasiten entgegengeschleuderte Gift zu betrachten. Diese Reaction wird von den vasomotorischen und wärmeregulirenden Centren in Scene gesetzt.

An schlagenden Analogien aus dem Gebiete der übrigen Pathologie fehlt es nicht. Wir erinnern diesbezüglich an die septischen und pyämischen Fieberparoxysmen. Auch sie sind nichts Anderes als die Folge der Giftentfaltung seitens der entsprechenden Spaltpilze einerseits und derselben Reaction des Organismus andererseits. Wir müssen annehmen, dass diese Gifte eine gewisse Aehnlichkeit in ihrer physiologischen Wirkung mit jenem des Malariagiftes haben. Während jedoch die Periodicität der Malariaanfälle in dem biologischen Cyklus der Parasiten eine befriedigende Erklärung gefunden hat, steht eine solche für die meist unregelmässig wiederkehrenden Fieberanfälle bei septischen Erkrankungen bisher noch aus.

Wir dürfen nicht verschweigen, dass Laveran, dem wir auf dem Gebiete der Malariaätiologie so Vieles verdanken, bezüglich der Genese der Paroxysmen, sowie des Fiebers überhaupt, auf einem ganz anderen Standpunkte, als der eben vorgetragene, steht. Laveran acceptirt Golgi's Gesetz der Abhängigkeit des Anfalles von der Segmentation der Parasiten nicht, und sucht im Organismus selbst die Ursache des periodischen Fiebers. Diese Auffassung Laveran's hängt damit zusammen, dass er nicht mehrere feststehende Parasitenspecies, sondern nur einen einzigen pleomorphen Malariaparasiten anerkennt, dass er daher auch die verschiedenen Arten des Fiebertypus nicht auf verschiedene Parasitenspecies beziehen kann.

Laveran schreibt die Intermittenz der Anfälle einer intermittirenden Thätigkeit der Phagocyten zu. Um die verschiedenen Typen zu erklären, setzt er eine grössere oder geringere „Activität" der Parasiten in verschiedenen Ländern und eine Verschiedenheit in der Reaction des menschlichen Organismus voraus.

Da wir a. a. O. bezüglich der diversen Parasitenspecies unsere Meinung fixirt haben, wollen wir hier nicht nochmals Laveran's Ansicht bekämpfen und verweisen auf die betreffenden Stellen unserer Erörterungen. Wir wollen hier nur nochmals hervorheben, dass wir die Verschiedenheit der Parasitenspecies als eine unerschütterlich feststehende Thatsache betrachten, und dass wir damit die Intermittenz des Fiebers in der Evolutionsdauer der Parasiten begründet sehen.

Wenden wir uns nun den einzelnen Fiebertypen zu, so sind folgende Punkte hervorzuheben:

Ein quartanes Fieber wird ausnahmslos durch Quartanparasiten verursacht.

Tertianes Fieber wird ausnahmslos durch Tertianparasiten verursacht; dieselben können die Tertianparasiten der ersten Gruppe oder die malignen Tertianparasiten der zweiten Gruppe sein.

Quotidianfieber wird entweder durch eine Generation Quotidianparasiten (aus der zweiten Gruppe), oder durch zwei Generationen Tertianparasiten, oder schliesslich durch drei Generationen Quartanparasiten verursacht (s. Tabelle II, S. 51).

In dem ersten Falle handelt es sich um ein echtes Quotidianfieber, in den beiden anderen Fällen kann man rationell nur von doppelter Tertiana, beziehungsweise dreifacher Quartana sprechen.

Diese Auffassung ist durchaus keine neue. Schon älteste Autoren, wie Celsus, wussten von diesen Combinationen. Sie sind auf dieselben durch die verschiedene Intensität der correspondirenden Anfälle oder durch Zeitunterschiede in ihrem Auftreten (z. B. der eine Anfall Vormittags, der andere Nachmittags) aufmerksam gemacht worden.

Zur Erleichterung der Vorstellung der genannten Combinationen anscheinend gleichartiger Fieber mögen die folgenden Reihen dienen: die Klammern verbinden die zusammengehörenden Nummern und bezeichnen dadurch den betreffenden Typus. Die Nummern selbst bedeuten die Tage, auf welche Fieberanfälle kommen, während die Nullen die anfallsfreien Zwischentage markiren.

1 0 0 1 0 0 1 0 0 1 u. s. w.	Quartana simplex
1 0 1 0 1 0 1 0 1 0 1 u. s. w.	Tertiana simplex
1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 u. s. w.	Quotidiana simplex
1 2 1 2 1 2 1 2 1 2 u. s. w.	Tertiana duplex (falsche Quotidiana)
1 2 3 1 2 3 1 2 3 1 u. s. w.	Quartana triplex (falsche Quotidiana)
1 2 0 1 2 0 1 2 0 1 2 u. s. w.	Quartana duplex.

Bezüglich der intermittirenden Fieber mit längerem Intervall, wie Septana und darüber, haben wir a. a. O. schon bemerkt, dass diese, so weit unsere jetzigen Kenntnisse reichen, als Rückfälle anzusehen sind. Sie kommen meistens bei solchen Leuten vor, die schon seit längerer Zeit an der Malariainfection leiden, und die in gewissen Intervallen, aber in ungenügender Weise, Chinin nehmen. Dadurch bleiben im Blute Keime zurück, deren allmälige Vermehrung zu den weit auseinanderliegenden Anfällen Anlass geben. In Fällen, in denen kein Chinin [illegible] wird, ist anzunehmen, dass während der Anfälle [illegible] Anzahl neuentstandener Parasiten zu Grunde geht, [illegible] Zeit bedarf, damit wieder eine vollkräftige Generation heranwachse.

Bisher haben wir noch keine Kenntniss von Parasitenspecies, die eine Entwicklungsdauer von über 3 × 24 Stunden [illegible]. Die [illegible]

keit, dass es solche Species gebe, soll nicht bestritten werden, doch ist die Wahrscheinlichkeit dafür keine grosse. Die Erfahrung lehrt, dass jene Fieber mit langen Intervallen nach Fiebern mit quotidianem oder tertianem Typus zu folgen pflegen, und es ist mit grosser Wahrscheinlichkeit anzunehmen, dass unsere oben gegebene Erklärung der Wahrheit nahekommt.

Wir haben nun noch die subintranten, continuirlichen und irregulär remittirenden Fieber zu besprechen. Das Gemeinsame in ihrer Genese ist das Vorhandensein von mehreren Generationen derselben oder verschiedenartiger Parasitenspecies im Blute. Es ist begreiflich, dass unter solchen Umständen die Segmentation beinahe continuirlich vor sich geht, so dass es zu regulären Intermissionen oder zu Intermissionen überhaupt nicht kommen kann.

In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle handelt es sich um die multiplicirte Infection mit Parasiten der zweiten Gruppe, namentlich mit den malignen Tertianparasiten. Marchiafava und Bignami haben nachgewiesen, dass es sich meistens nur um zwei Generationen der malignen Tertianparasiten handelt.

Bei einfacher Generation dieser Parasiten entsteht, wie wir a. a. O. besprochen haben, gewöhnlich ein langdauernder Fieberanfall, und es ist leicht einzusehen, dass die Verdoppelung geeignet ist, ein continuirliches, beziehungsweise subintrantes Fieber zu erzeugen.

Weit seltener sind die Parasiten der ersten Gruppe in so vielen Generationen vorhanden, dass sie die erwähnten Fieber hervorrufen.

Häufig kommt es hingegen wieder vor, dass im Blute Generationen der ersten und zweiten Gruppe circuliren, wodurch der Charakter des Fiebers an Irregularität gewinnen muss.

Der Unterschied zwischen der Subintrans und der Continua ist nur ein quantitativer. In ersterem Falle deutet ein geringer Temperaturabfall die Grenze zweier Anfälle an, im zweiten ist der Uebergang nicht merklich. In das Parasitologische übersetzt, findet bei der Subintrans eine kurze Pause in der Segmentation statt, die Parasiten können noch in zwei (oder mehrere) Generationen getheilt werden, während bei der Continua eine continuirliche Segmentation erfolgt, man kann von Generationen nicht mehr sprechen.

Von besonderer Wichtigkeit ist die Thatsache, dass die Malariainfectionen, welche von den Parasiten der zweiten Gruppe verursacht werden, sehr häufig zunächst ein continuirliches Fieber haben. Erst nach Verlauf weniger Tage übergeht diese Continua, meistens unter dem Einflusse der Chinintherapie, in den intermittirenden Typus. Auch bei Infectionen aus der ersten Gruppe habe ich gelegentlich Aehnliches gesehen, doch kommt es da relativ selten vor.

In subtropischen und tropischen Gegenden, in denen die Hauptherde der schweren Infectionen sind, ist es eine täglich vorkommende Beobachtung, dass Erstinfectionen mit Continua, respective Remittens beginnen und nach einigen Tagen der Intermittens weichen.

Diese auffallende Erscheinung parasitologisch zu erklären, sind wir vorläufig nicht in der Lage. Genaue Blutuntersuchungen gelegentlich der initialen Continua, wie wir das Phänomen bezeichnen wollen, würden vielleicht Aufschluss geben. In einigen vorliegenden Beobachtungen zeigte sich das periphere Blut während der initialen Continua arm an Parasiten.

Blicken wir auf das Gesagte zurück, so wollen wir nochmals den Satz fixiren, dass der Fieberparoxysmus durch das freigewordene Parasitengift auf dem Wege der vasomotorischen Centren ausgelöst wird.

In den älteren speculativen Theorien werden die beiden Hauptmomente, welche dem Anfalle zu Grunde liegen, bald in ganz treffender Weise, bald mit einseitiger Uebertreibung eines Factors vermuthungsweise herangezogen.

Torti führte die Intermittenz auf ein Gift zurück, welches von Zeit zu Zeit das Blut verunreinigt (l. c., Liber I, Cap. VIII). Bailly äusserte sich: „L'intermittence est une disposition physiologique, consistant dans l'excitation alternative des fonctions des deux systèmes nerveux, abdominal et cérébral . . .“ In ähnlicher Weise wie Bailly fasste Trousseau die Sache auf; er erklärte die Malaria gleich Van Swieten direct als eine „Neurose“. Griesinger wies diese Ansicht auf das Energischeste zurück und äusserte sich mit bewunderungswürdigem Scharfsinne: „Die Ursache der Periodicität der Fieber kann demnach nicht, wie man früher vielfach versuchte, auf die Disposition der Nervenapparate zu rhythmischen Lebensäusserungen überhaupt zurückgeführt werden, sondern es muss — wenigstens nach dem gegenwärtigen, freilich sehr lückenhaften Stande unseres Wissens über die Ursachen der Wärme — im Blute periodisch etwas geschehen, was mit erhöhter Wärmebildung verbunden ist.“

Die Intensität der Anfälle steht nach Golgi in geradem Verhältnisse zur Anzahl der Parasiten. Das periphere Blut gibt jedoch durchaus nicht immer eine richtige Vorstellung von der Menge der Parasiten, da Anhäufungen derselben in den inneren Organen sehr gewöhnlich sind. Es muss auch noch hinzugefügt werden, dass neben der Quantität der Parasiten ihre specifische Giftigkeit und die Reactionsfähigkeit des Organismus in Betracht kommt.

Die Febris secundaria post malariam, ein Fieber, welches manchmal bei Kachektikern, seltener nach Erstinfectionen beobachtet wird, ist in seiner Pathogenese nicht ganz aufgeklärt. Es ist ein [illegible] sich aber selbst auf Wochen erstreckendes Fieber nach abgelaufener Malariainfection bei total negativem Parasitenbefund, welches [illegible]

nicht reagirt. Vielleicht liegen demselben die in Folge der Malariainfection sich abspielenden anatomischen Processe in den parenchymatösen Organen zu Grunde.

Der Typuswechsel, ein bei Malaria häufiges Phänomen, für welches früher gar kein Verständniss zu gewinnen war, ist gegenwärtig durch die Vermehrung, respective Verminderung der Generationen leicht erklärt.

Auf welche Weise die Generationen sich vermehren oder vermindern, lässt sich in manchen Fällen leicht erkennen, in anderen bleibt es räthselhaft. Man kann manchmal im Blute zwei Generationen Parasiten unterscheiden, von denen eine sehr spärlich vertreten ist und keinen Anfall hervorruft, während die andere reichlich ist und zu Paroxysmen führt. Von Tag zu Tag verstärkt sich die erstgenannte Generation und erzeugt erst leichte, dann immer schwerere Anfälle. Ob derartige Parallelgenerationen durch eine zweite Infection von aussen her oder durch Abspaltung einzelner Keime innerhalb des Organismus entstehen, das wissen wir nicht.

Der Typuswechsel durch Ausfall von einzelnen Anfallserien erfolgt folgemässig durch das Zugrundegehen einzelner Parasitengenerationen. Dieses Verschwinden ganzer Generationen oder ihres grössten Theiles aus dem Blute erfolgt entweder unter Mitwirkung der Therapie oder spontan.

Man sieht auf diese Weise sehr häufig aus einer doppelten Tertiana, sei es unter Anwendung von Chinin, sei es ohne diese, eine einfache Tertiana werden. Dass das Chinin in der Lage ist, eine bestimmte Generation zu tödten und gleichzeitig eine zweite zu verschonen, hängt damit zusammen, dass die Parasiten je nach ihrem Alter eine verschiedene Empfindlichkeit gegen das Mittel aufweisen.

Man hat sich früher vorgestellt, dass der Typuswechsel in ganz willkürlicher Weise vor sich gehen, dass sich also aus irgend einem Typus jeder beliebige entwickeln könne. Man nahm ganz schematisch die Eigenschaft des Ante- und Postponirens der Fieber zu Hilfe, um damit das Uebergehen des einen Typus in den anderen zu construiren.

Thatsächlich liegen die Dinge jedoch ganz anders; es stellte sich nämlich heraus, dass der Typuswechsel seine strenge Gesetzmässigkeit hat, und dass das Ante- und Postponiren nicht oder nur ganz nebensächlich in Betracht kommt. Es sei aber hervorgehoben, dass die Gesetzmässigkeit des Typuswechsels nur dann zu beobachten ist, wenn die Infection eine einfache ist, d. h. wenn nur Parasiten einer Species im Blute sind, und wenn eine nachträgliche Infection von der Aussenwelt her ganz ausgeschlossen ist. Es ergibt sich dann, dass aus einer Quotidiana eine Continua, eine Tertiana, eine doppelte oder einfache Quartana, dass aus einer Tertiana eine Quotidiana und Continua, dass aus einer Quartana eine doppelte Quartana, eine Quotidiana und eine Continua werden kann.

Der wichtigste Punkt ist aber, dass aus einer Tertiana niemals eine Quartana und umgekehrt aus einer Quartana niemals eine Tertiana werden kann. Der Schlüssel für die Gesetzmässigkeit des Typuswechsels ergibt sich aus den früheren Erörterungen von selbst.

Ein Punkt, welcher recht räthselhaft ist, betrifft den Umstand, dass bei multiplicirter Infection die Parasiten in der Regel sich in einem Altersunterschiede von etwa 24 Stunden oder 2 × 24 Stunden befinden, dass also die Anfälle beider Generationen in dieselbe Tageszeit fallen. Wenn diese Regel auch manche Ausnahmen hat, und es gelegentlich beobachtet wird, dass z. B. bei Tertiana duplex ein Anfall Vormittags, der zweite am Nachmittag eintritt, so gibt doch das gleichzeitige Erscheinen der Anfälle in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle zu denken. Wir müssen vorläufig von jedem Erklärungsversuch abstehen, ein solcher würde auf blosse Speculation hinausgehen.

Das Anteponiren und Postponiren der Anfälle beruht darauf, dass die Parasiten sich in den betreffenden Fällen rascher, beziehungsweise langsamer entwickeln, als es in der Regel der Fall ist.

Wir müssen es vorläufig als einen Zufall betrachten — wenngleich es vielleicht kein solcher sein dürfte — dass die Evolutionsdauer der Malariaparasiten 24 Stunden oder dessen Multiplum beträgt, dass sie also mit unseren Kalendertagen Schritt hält. Sowie eine Generation aus diesem astronomischen Kreise heraustritt und zu ihrer Entwicklung weniger oder mehr Stunden benöthigt, so tritt eine Verschiebung gegen unsere Zeitrechnung ein, und damit ist das Ante- und Postponiren gegeben.

Die raschere Entwicklung mag entweder von einer erhöhten Virulenz der Parasiten oder einer verminderten Widerstandsfähigkeit der Organzellen zusammenhängen. Das Postponiren ist nahezu immer die Folge einer durch die Medication herbeigeführten retardirten Evolution der Parasiten. Nach der ersten Chiningabe wird das verspätete Eintreffen des erwarteten Anfalles sehr häufig beobachtet.

Die Rückfälle werden dadurch ermöglicht, dass nicht alle Keime dem Chinin zum Opfer fallen, sondern dass einige entschlüpfen, sich entwickeln und über kurz oder lang so reiche Generationen zur Folge haben, dass Anfälle ausgelöst werden. Es kann nicht bezweifelt werden, dass in einer sehr grossen Anzahl der Fälle die ungenügende Behandlung an den Rückfällen Schuld trägt. Es ist hier ebenso wie bei dem acuten Gelenkrheumatismus.

Wir machen auf die gleiche Dauer der Zeiträume, in welchen die meisten Rückfälle erfolgen, und jenen, welche die [illegible] Regel zu bilden pflegen, aufmerksam. Wie diese Dinge [illegible] muss wohl nicht erst erörtert werden.

Andererseits ist aber hervorzuheben, dass oft auch trotz reichlicher und zweckmässiger Therapie die Rückfälle wiederkehren.

Daraus folgt, dass es Keime gibt, die eine ganz besondere Resistenz gegen das Chinin besitzen. Unter den Parasiten der zweiten Gruppe wissen wir, dass die Halbmonde dem Chinin vollständig widerstehen, und damit trifft es gut zusammen, dass die Sommer-Herbstfieber ganz besonders hartnäckig recidiviren.

Jedoch bezüglich der Fieber der ersten Gruppe, von denen namentlich die Quartana oft nicht zu ersticken ist, fehlt uns die Kenntniss von besonders widerstandsfähigen Entwicklungsformen. Möglich, dass es trotzdem solche gibt, möglich auch, dass Bignami's Ansicht der Wahrheit entspricht.

Dieser Autor nimmt nämlich an, dass die in den Makrophagen enthaltenen Sporen nach der nicht selten erfolgenden Degeneration jener Phagocyten, ihre Entwicklungsfähigkeit wiedergewinnen. Die gefressenen Sporen wären also als latente Keime anzusehen, die im Falle ihrer Befreiung zu neuer Vermehrung fähig wären.

Ausserdem ist noch daran zu denken, dass, ähnlich wie es mit manchen Bacterien der Fall ist, auch die Malariaparasiten in der Milz eine Schutzstätte finden, in welcher sie sich durch einige Zeit latent erhalten, jedoch unter Umständen entwicklungsfähig werden. Wir erinnern an die Angaben, nach welchen Trauma der Milz, Elektrisation oder Massage derselben Anfälle von Malaria hervorrufen. Es wäre möglich, dass unter den genannten Einwirkungen die latenten Parasiten aus der Milz in die Circulation getrieben werden, und dass die Anfälle auf diesen Umstand zurückzuführen wären.

Wenn mit dem eben Gesagten die Rückfälle, welche binnen wenigen Wochen erfolgen, erklärt sind, so lassen sie doch die Frage vollkommen ungelöst, wie es komme, dass Monate und Jahre nach einer einmaligen Infection neuerliche Paroxysmen auftreten.

Ueber diesen Punkt können wir vorläufig nichts aussagen, ausser das Eine, dass strenge Nachprüfungen nothwendig wären, um auf parasitologischem Wege festzustellen, ob es solche späte Malariarückfälle auch thatsächlich gibt, und ob sie nicht eher als Reinfectionen anzusehen wären.

Der acute Milztumor, der ein nahezu constantes Symptom der Malariainfection darstellt, verdankt seine Entstehung verschiedenen Momenten. In Betracht kommt die bedeutende Blutüberfüllung des Organes, die Ablagerung von grossen Massen schwarzen und ockerfarbigen Pigments, von nekrotisirten Blutkörperchen, die Invasion von Parasiten in allen Entwicklungsstadien, sei es in Makrophagen, sei es in Endothelien oder frei in die Pulpa. Die Milz hält eine grosse Menge der circulirenden

inficirten Erythrocyten fest, wahrscheinlich findet in ihr selbst eine weitere Vermehrung der Parasiten statt. Neben all' diesen Momenten mag auch noch die von Frerichs zuerst beobachtete Verstopfung von Capillaren der Pfortader innerhalb der Leber durch pigmentirte Makrophagen und die dadurch bewirkte Stauung auf die Vergrösserung der Milz Einfluss nehmen (Bignami).

Welche Momente für den chronischen Milztumor in Betracht kommen, wurde im Capitel „Pathologische Anatomie" zur Genüge gewürdigt.

Es sei hier noch darauf hingewiesen, dass die Milz in der übergrossen Mehrzahl der Malariainfectionen ein Hauptquartier der Parasiten bildet. Es gibt Fälle, in denen das periphere Blut sehr arm an Parasiten ist, während die Milzpunction die Anwesenheit zahlreicher Mikroben ergibt.

Es ist zweifelhaft, ob die Milz eine mehr parasitenfeindliche oder eine mehr parasitenschützende Rolle spielt. Die zahlreichen vollgestopften Makrophagen würden für erstere Auffassung sprechen, das massenhafte Vorkommen von entwicklungsfähigen Keimen jedoch für letztere.

Thatsache scheint zu sein, dass Malariainfectionen bei splenectomirten Personen zum Mindesten nicht schwerer verlaufen als bei solchen, die ihre Milz noch besitzen (Tizzoni, Massopust).

Bezüglich der Störungen in den Functionen des Centralnervensystems ist auf Circulationshindernisse in dem Capillarkreislaufe als wichtigste Ursache hinzuweisen. Planer hat die Pigmentthrombosen der Gehirncapillaren für die verschiedenen Erscheinungen der Perniciosa cerebralis verantwortlich gemacht. Frerichs stimmte dieser Auffassung zum Theile zu, doch brachte er auch gegen dieselbe Bedenken vor. Er sah allerdings in einer Anzahl der genannten Fälle Pigmentthrombosen von Gehirncapillaren und Thrombosirungen durch farblose Gerinnsel, doch meinte er, dass in Anbetracht der reichen Collateralbahnen solchen zerstreuten Thromben keine allzugrosse Bedeutung zukomme. Frerichs hob ferner hervor, dass er mehrmals stark pigmentirte Gehirne sah, ohne dass im Leben Cerebralerscheinungen vorhanden gewesen wären, und dass er unter 28 Fällen von Perniciosa cerebralis 6mal die Pigmentirung des Gehirnes vermisste. Alles in Allem neigte Frerichs mehr dahin, anzunehmen, dass es chemische Producte des Blutkörperzerfalles waren, welche die Gehirnerscheinungen mit herbeiführten.

Ausser den Gefässthrombosen waren den älteren Autoren auch schon die capillären, in Folge jener Thrombosen entstandenen Blutungen bekannt (Meckel, Planer), und Frerichs sah auch eine grössere meningeale Blutung.

Unsere heutige Auffassung, betreffend die Entstehung der cerebralen Störungen, weicht nur in wenigen Punkten von jenen der genannten Autoren ab.

Das Wesentlichste ist, dass wir durch Laveran, Marchiafava und Celli erfahren haben, dass es sich nicht um Pigmentthrombosen handelt, sondern um Verlegung der Gefässe durch inficirte Erythrocyten. Welche Neigung dieselben haben, an den Wandungen enger Gefässe festzuhaften, haben wir schon früher hervorgehoben. Dazu kommt die Schwellung der Capillarendothelien als Hilfsmoment.

Es handelt sich also in den meisten Fällen nicht um Thrombosen durch eine todte Masse, wie es das Pigment ist, sondern um Verstopfung durch lebende, in Blutkörperchen eingeschlossene Parasiten. Nur ausnahmsweise trifft man wahre Pigmentthromben oder Thromben, die aus melaniferen Leukocyten, aus freien grossen Parasiten, aus freien Sporen bestehen, an (Marchiafava und Bignami). Diese Genese der Thromben lässt es auch begreifen, dass die schweren cerebralen Störungen in überraschender Weise kommen und vergehen können. Die genannten Circulationshindernisse sind eben derartige, dass sie sich ebenso rasch lösen können, wie sie sich zu entwickeln pflegen.

Bezüglich der cerebralen Störungen, nach denen keine Melanämie des Gehirns nachweisbar ist, muss an das Vorhandensein von unpigmentirten Parasiten gedacht werden. Solche sind wiederholt in grossen Mengen im Gehirne gefunden worden (Marchiafava und Celli). Es kann sich entweder um Parasiten handeln, die überhaupt kein Pigment bilden, oder um erste Jugendformen der pigmentbildenden Parasiten.

Während durch die bedeutende Einengung des Strombettes in Folge der Anhäufungen von inficirten Erythrocyten die vorübergehenden Gehirnstörungen ihre Erklärung finden, sind die capillaren und grösseren Blutungen, ferner die Ernährungsstörungen, welche manche Gehirnpartien schon nach kurzdauernder Stockung der Circulation erleiden, als die Ursachen der länger dauernden Functionsstörungen anzusehen. Ob nebenbei auch noch ein Toxin in Betracht kommt, kann vorläufig nur vermuthet werden, und zwar hauptsächlich auf Grund der peripheren Neuritiden, welche wiederholt nach Malariainfection beobachtet worden sind.

Ein Theil der gastro-intestinalen Störungen, wie Erbrechen, profuse Diarrhoen, erklärt sich aus der gelegentlichen Anhäufung der inficirten Erythrocyten in den Capillaren der Magendarmschleimhaut. Es ist im vorigen Capitel erwähnt worden, dass diese Anhäufungen hier ebenso wie im Gehirn zu Thrombosen mit capillaren Blutungen und zu Nekrosen führen können.

Es ist ferner als sichergestellt anzunehmen, dass die Ueberschwemmung des Duodenum mit Galle, wie es bei der Malaria sehr häufig vor-

kommt, die genannten Functionsstörungen, namentlich das gallige Erbrechen, provociren kann.

Ausser diesen Momenten spielen zweifellos noch andere, bisher nicht fassbare Factoren mit. So muss das Erbrechen während des Schüttelfrostes wohl auf nervöse Basis zurückgeführt werden. Inwieferne Giftwirkungen in Betracht kommen, lässt sich gegenwärtig noch nicht abgrenzen.

Die sensiblen Störungen, wie die Cardialgie, die Colique sèche etc., sind vorläufig einer rationellen Erklärung nicht zugängig.

Für die intermittirenden Blutungen aus dem Darm, Magen und Oesophagus hat Frerichs ebenso wie für den acuten Ascites die Verstopfung der Pfortadercapillaren durch Pigment verantwortlich gemacht.

Die Leberschwellung beruht auf Hyperämie des Organs, auf Schwellung der Endothelien und der Parenchymzellen, auf Einschwemmung von pigmentirten Makrophagen; die Leberatrophie soll nach Frerichs eine Folge der Verstopfung der Pfortadercapillaren, nach Bignami auch der Thrombose des Pfortaderstammes sein. Die häufigste Ursache liegt in allgemeinem Marasmus.

Der Icterus, welcher das Malariafieber häufig in geringem oder in stärkerem bis stärkstem Grade begleitet, wird gegenwärtig ziemlich allgemein als polycholischer Icterus angesehen. Es wird während der Malariainfection der Leber ein grosses Material an Blutkörperfragmenten behufs Verarbeitung zugeführt, und ein Product dieser Arbeit ist die Galle. Die Blutkörperchenfragmente, die hier in Frage kommen, rühren zum Theile von den inficirten Erythrocyten her. Zum Theile kommen auch die nekroseartigen Degenerationen in Betracht, von denen während der Infection, wahrscheinlich in Folge von Giftwirkung, eine bedeutende Anzahl von Erythrocyten betroffen wird.

Es ist wahrscheinlich, dass das Hämoglobin jener Blutkörperfragmente der Leber in gelöstem Zustande zukommt, wenn auch, so weit mir bekannt ist, noch Niemand nachgewiesen hat, dass das Blutplasma während der Anfälle gelöstes Hämoglobin enthalte. In drei nach dieser Richtung untersuchten Fällen hatte ich ein negatives Resultat zu verzeichnen. Dennoch spricht Manches dafür, dass die Blutkörpertrümmer das Hämoglobin nicht halten können. Man kann sich davon mikroskopisch überzeugen, wenn man die Excapsulation von Parasiten beobachtet; es bleibt meist ein vollständig farbloser Schatten des inficirten Erythrocyten übrig; das restliche Hämoglobin ist eben gleichzeitig mit dem Parasiten entwichen.

Ob auch das Melanin von der Leber verarbeitet wird, kann vorläufig nicht mit Sicherheit beantwortet werden.

Für alle Fälle steht das Eine fest, dass der Leber ein grösseres Rohmaterial als in der Norm zugeführt wird, und dass daraus Polycholie erfolgt.

Die Polycholie äussert sich auch häufig in den galligen Entleerungen und dem galligen Erbrechen der Kranken. Dieser Icterus dürfte in Parallele zu setzen sein mit dem Icterus, welcher andere Infectionskrankheiten, wie Sepsis, Pneumonie, gelegentlich begleitet, nur mit dem Unterschiede, dass ihm bei der Malaria eine legitimere Rolle zukommt als bei den genannten Zuständen.

Erfolgt der Blutkörperzerfall besonders rasch und in ausserordentlichem Umfange, so dass das Ponfick'sche Postulat von der Auflösung eines Sechstels der Erythrocyten erfüllt wird, so tritt ausser dem Icterus auch Hämoglobinurie ein.

Wir haben schon in den früheren Abschnitten betont, dass wir die Hämoglobinurie auf eine Auflösung der Blutkörperchen innerhalb der Gefässbahnen beziehen. Pellarin's Ansicht, dass Nierenblutungen das Primäre wären, und dass das Hämoglobin des Harns aus diesen Blutungen herrührte, ist hinfällig geworden, seitdem Fälle bekannt geworden sind, in denen Nierenblutungen vollständig gefehlt haben, und seitdem es in manchen Fällen gelungen ist, den Nachweis der Hämolyse in dem peripheren Blute zu erbringen.

Vielleicht trifft Karamitzas das Richtige, wenn er annimmt, dass die Nierenblutungen Pellarin's als Infarcte aufzufassen sind, die durch Blutschattenthrombosen zu Stande kommen.

Die letzte Ursache der Hämolyse bei dem Schwarzwasserfieber oder bei der postmalarischen Chininintoxication kennen wir jedoch nicht. Wir verweisen bezüglich der darüber angestellten Erklärungsversuche auf die betreffenden Abschnitte dieses Buches.

Die Anurie und Urämie in Folge des Schwarzwasserfiebers erklärt sich aus der Verstopfung der Nierengefässe mit Blutschatten und körnigem Detritus.

Die Fieberlarven haben noch viel Räthselhaftes an sich. Der Schwerpunkt ihrer Eigenheit liegt in dem Mangel an Fieber, beziehungsweise in der Geringfügigkeit des Fiebers. Dieses Verhalten hängt wahrscheinlich mit der geringen Anzahl von Parasiten zusammen, die man bei larvirten Fiebern zu finden pflegt. Zu bedenken ist auch noch, ob nicht eine veränderte Reaction des Organismus, eine gewisse Toleranz der vasomotorischen Centren gegenüber dem Malariagift vorliege? Wir wissen ja, dass larvirte Fieber zumeist nach wiederholten vorhergegangenen typischen Anfällen folgen: es wäre also möglich, dass eine gewisse Abstumpfung der Centren dem Gifte gegenüber eingetreten ist. Die positiven Symptome

der Fieberlarven scheinen hauptsächlich Punkte zu treffen, welche auch bei sonstigen Erkrankungen der betreffenden Personen sich als empfindlich erweisen. Darüber hinaus können wir die Pathogenese nicht verfolgen.

Im Vorhergehenden haben wir versucht, die Pathogenese der wichtigsten Symptome der Malariainfection zu zeichnen. Wir stehen davon ab, alle anderen gelegentlich vorkommenden Erscheinungen zu analysiren, denn es würde uns zu weit führen, und oft wären wir genöthigt, das Gebiet der Speculation zu betreten. Dasselbe gilt für die Complicationen der Malaria. Bezüglich derselben ist im klinischen Theile das Wenige, was uns von der Pathogenese bekannt ist, erwähnt.

Diagnose.

Die Malaria wird diagnosticirt aus den klinischen Erscheinungen, aus der Art der Chininwirkung und aus dem Blutbefund.

Die klinischen Erscheinungen sind oft vollkommen genügend, um die Malariainfection sicherzustellen. Dies gilt für die streng intermittirenden Fieber von tertianem, quartanem oder biquartanem Typus, denn es gibt keine Krankheit, welche durch einen längeren Zeitraum hindurch ähnliche typisch wiederkehrende Anfälle produciren würde. Aber schon bei dem quotidianen Fieber beginnen Zweifel aufzutauchen. Wenngleich es die Regel ist, dass die Malariaanfälle meistens in der Zeit zwischen Mitternacht und Mittag auftreten, während andere täglich wiederkehrende Fieber (z. B. das Fieber der Hektiker) vorzüglich die Abendstunden ausfüllen, so hat diese Regel so zahlreiche Ausnahmen, dass sie für die Sicherheit der Diagnose sehr gefährlich werden. Septisch-pyämische Fieber kommen häufig gleich den Malariaanfällen in den Vormittagsstunden, und es ist bekannt, dass auch bei Phthisikern ein „Typus inversus" vorkommt.

Weniger noch als das quotidiane Fieber wird das continuirliche oder subcontinuirliche zur Feststellung der Diagnose beitragen, im Gegentheil, diese Fieberarten sind es, welche die Diagnose am ehesten auf Irrwege führen.

Bezüglich des Fieberanfalles ist daran zu erinnern, dass die drei Stadien in den Infectionen mit den Parasiten der ersten Gruppe gewöhnlich ausgebildet sind, während der Frost bei den Infectionen der zweiten Gruppe oft fehlt.

Dass einzig und allein thermometrische Messungen über das Vorhandensein von Fieber überhaupt und besonders über den Typus Aufschluss geben können, sei nochmals bemerkt. Die Angaben der Kranken sind in dieser Hinsicht vollkommen werthlos, da die subjective Empfindung für Fieber eine mangelhafte ist. Um den Typus festzustellen, ist es daher nöthig, einige Tage ohne specifische Medication dahingehen zu lassen und

Temperaturmessungen vorzunehmen. Man wird dies natürlich nur dann thun dürfen, wenn dem Kranken damit kein Schaden zugefügt wird.

Ausser dem typisch wiederkehrenden Fieber sind es die typisch sich wiederholenden sonstigen Symptome, wie Schmerz, Paresen, Secretionsanomalien etc., welche auf den Gedanken führen, dass Malaria larvata vorliegen könnte. Es ist hierbei stets festzuhalten, dass Aehnliches auch ohne Malariaeinfluss vorkommt, dass Neuralgien aus anderen Ursachen besonders häufig typisch intermittiren; man wird sich ferner daran zu erinnern haben, dass larvirte Fieber meistens solche Leute treffen, die früher schon öfter an Malaria gelitten hatten.

Der *Milztumor* ist ein wichtiges diagnostisches Merkmal. Er fehlt nur äusserst selten vollständig. Sein Vorhandensein erleichtert also die Malariadiagnose, doch stellt er sie nicht ganz ausser Zweifel, da Milztumoren den meisten anderen Infectionskrankheiten in gleicher Weise zukommen wie der Malaria. Namentlich kommen in Betracht Typhus, Miliartuberculose, Sepsis.

Durch noch zahlreichere Ursachen bedingt kann der grosse, derbe, chronische Milztumor sein, so dass derselbe für die Malariakachexie an Charakteristik viel verliert.

Der *Milzschmerz* ist nach meiner Erfahrung als diagnostisches Merkmal von ganz untergeordnetem Werth.

Hauteruptionen. Von diesen hat der Herpes insoferne einen Werth, als er bei Malaria häufig vorkommt, hingegen bei gewissen anderen in Betracht kommenden Zuständen, wie Typhus, Meningitis tuberculosa, Miliartuberculose, zu den Seltenheiten gehört. Jedoch darf nicht vergessen werden, dass der Herpes nicht blos der Malaria, sondern vielen anderen Infectionen, wie Ephemera, Gastritis acuta, Rheumatismus, Schnupfen, Influenza etc., eigen ist.

Noch weniger charakteristisch ist die Urticaria.

Roseola spricht nahezu mit Sicherheit gegen Malaria. Es sind nur ganz vereinzelte Fälle letzterer Krankheit mit Roseola gesehen worden.

Die übrigen Symptome besitzen noch viel weniger Charakteristisches für die Malaria als die eben besprochenen, so dass wir von ihrer Wiederholung absehen.

Bei der Beurtheilung im concreten Falle werden anamnestische Daten und der „Genius epidemicus loci" hauptsächlich in Betracht zu ziehen sein. Namentlich wird bei perniciösen Anfällen die Angabe, dass der Kranke wiederholt an Malaria gelitten hatte, werthvoll sein. Doch entbindet auch diese Angabe nicht der Pflicht, andere Erkrankungen durch alle der Diagnostik zugänglichen Mittel auszuschliessen.

An Orten, in welchen die Malaria endemisch herrscht, wird dem Arzte, zumal im Sommer und Herbst, die Diagnose Malaria stets vorschweben, während sie in notorisch malariafreier Gegend in allerletzter Linie in Betracht kommt, ausser wenn es sich um eine Person handelt, die aus einer Malariagegend zugereist ist.

In Malariagegenden herrscht entschieden die Neigung vor, alle möglichen nicht definirbaren Affectionen als Malaria anzusprechen. Es ist zweifellos, dass nach dieser Richtung vielfache Uebertreibungen vorkommen. Der Arzt ist in seinem diagnostischen Calcul stets unter dem Eindruck des proteusartigen, hic et ubique lauernden Genius, und er folgt ihm um so williger, als derselbe ihn aus diagnostischen Nöthen befreit und ihm ein Mittel in die Hand drückt, welches schlimmsten Falles nicht schadet.

Wenn wir gerne Baccelli darin Recht geben wollen, dass das Auge des Klinikers die Malaria in ihren grotesken Verkleidungen stets zu erkennen vermag, so müssen wir doch leider bekennen, dass die wenigsten Aerzte das Glück haben, einen unbedingt verlässlichen „klinischen Blick" ihr Eigen zu nennen. Für diese Majorität wird Laveran's Entdeckung in den schwierigsten Lagen einen unschätzbaren Talisman bedeuten.

Die Diagnose ex juvantibus hat unter Umständen Werth. Wird ein thatsächlich constatirtes, längere Zeit bestehendes Fieber in auffallend rascher Weise durch das Chinin geheilt, so ist eine gewisse Wahrscheinlichkeit vorhanden, dass es ein Malariafieber war. Hatte das Fieber einen streng intermittirenden Typus, dann wächst die Wahrscheinlichkeit nahezu zur Gewissheit heran.

In höchstem Grade thöricht wäre es aber, jeden Fall, sei derselbe fieberhaft gewesen oder nicht, als Malaria anzusprechen, einzig und allein aus dem Grunde, weil nach Chinin Besserung oder Heilung erfolgt ist. Wie soll man es anders bezeichnen, wenn ein Chirurg von Namen eine Blutung, die mehrere Tage nach der Operation eines Zungencarcinoms aus dem Stumpfe erfolgte und nach Chininverabreichung sich nicht mehr wiederholte, als eine malarische auffasst, blos weil das Individuum vor Jahren an Malaria litt und die Blutung nicht wiederkehrte, nachdem der Mann einige Gramm Chinin nahm!

An solchen Beispielen, wenn auch nicht gleich krassen, wimmelt es leider in unserer Literatur.

Im Gegentheile hierzu kann man den Satz aussprechen, dass keine Malaria vorliegt, wenn nach mehrtägiger ausreichender Chininverabreichung keine einschneidende und anhaltende Wirkung auf den Temperaturgang erzielt worden ist. Laveran gibt an, dass eine Fortdauer des Fiebers über den vierten Tag trotz täglicher Verabreichung von 1·5—2·0 Chinin die Malaria nahezu mit Sicherheit ausschliesst.

In besonders schweren Infectionen muss der Termin aber erweitert werden. Ségard berichtet aus Madagascar, dass die dortigen Fälle meistens als Remittens oder Continua beginnen, in diesem Stadium 6—7 Tage verharren und dann tertianen Typus annehmen. Das Chinin soll auf das Anfangsstadium nur geringen Einfluss üben.

Gerade diese einfache und höchst wichtige Regel wird am häufigsten ausser Acht gelassen. Es fällt mir nicht schwer, aus meiner täglichen Erfahrung einige lehrreiche Beispiele zu bringen.

Ein Mann, der eine Fiebergegend bewohnt, leidet seit 7 Monaten an intermittirenden, sehr heftigen Anfällen. Da er auch etwas Schmerz in der linken Thoraxhälfte hat und sich hinten unten eine Dämpfung findet, über welcher weiches bronchiales Blasen hörbar ist, wird Pneumonia chronica malarica diagnosticirt und der Unglückliche durch Monate mit Chinin tractirt. Trotzdem das Mittel nicht im Entferntesten zum Ziele führt, wird an der interessanten Diagnose festgehalten. Endlich findet sich ein Arzt, der an der Richtigkeit der Diagnose zweifelt, eine Probepunction ausführt und dicken Eiter entleert. Die Thoracocentese förderte etwa 1·5 *l* pus bonum et laudabile zu Tage.

Eine Dame leidet seit einem Jahre an intermittirendem Fieber. Trotzdem Chinin, durch Wochen und Monate fortgesetzt, nichts an der Sachlage änderte und die Kranke in durchaus gesunder Gegend wohnte, wurde der Verdacht auf Malaria nicht fallen gelassen. Eine Untersuchung ergab neben dem Milztumor einige geschwellte Lymphdrüsen, und nach einem weiteren Jahre trat der Exitus in Folge von Lymphosarcom ein.

Eine Dame aus einer Fiebergegend litt an heftigen, mehr und minder regelmässig intermittirenden Fiebern, leichtem Icterus, Milz- und Lebertumor. Chinin, durch Wochen hindurch gegeben, half nicht. Im Blute keine Parasiten, die Anamnese ergab jedoch Verdacht auf Lues; darauf brachte Jodnatrium rasch Heilung.

Ein Herr aus einer Fiebergegend leidet an nahezu täglich wiederkehrenden Fiebern, ist sehr blass und herabgekommen. An Ort und Stelle wird er reichlich, doch ohne Erfolg mit Chinin behandelt. In einer Universitätsstadt entdeckt zum Unglück ein Consiliarius im Blute Pigment, und der Aermste wird weiter mit Chinin gefüttert. Der Kranke fiebert fort. Eine neuerliche Untersuchung des Blutes seitens eines anderen Consiliarius vermisst jedes Anzeichen von Malaria im Blut; hingegen wird man auf einen stinkenden Ausfluss aus dem After aufmerksam, und die ganze Sache enthüllt sich als ein verheerendes Mastdarmcarcinom.

Aus diesen wenigen Erinnerungen, die wir leicht vermehren könnten, ist ersichtlich, wie wenig der Regel Rechnung getragen wird, und dass ein Fieber, welches dem Chinin durch längere Zeit Wider-

stand leistet, keine Malaria ist; aus der letzten Geschichte sieht man auch, dass die Blutuntersuchung in sachkundiger und gewissenhafter Weise vorgenommen werden muss.

Das einzige, vollständig und absolut sichere diagnostische Merkmal der Malariainfection ist das Vorhandensein von Malariaparasiten im Blute.

Die Resultate geübter Untersucher lehren, dass nahezu in jedem Falle von Malaria der Parasitennachweis gelingt. An der Klinik Osler's in Baltimore wurden die Parasiten unter 531 Malariafiebern keinmal vermisst. Nimmt man die Beobachtungen anderer Autoren zusammen, so liegen tausende von Fällen mit positivem Befund vor. Der Nachweis der Malariaparasiten hat also nicht blos ein theoretisches Interesse, sondern einen eminent praktischen Werth. Derselbe hat für die Malaria mindestens dieselbe Bedeutung wie der Nachweis des Koch'schen Bacillus für die Tuberculose. Die Untersuchung des Blutes auf die Laveran'schen Parasiten ist demgemäss im klinischen Betriebe zur unentbehrlichen Nothwendigkeit geworden. Es wäre lebhaft zu wünschen, dass diese Methode den breitesten Eingang in die Praxis gewänne, und zwar nicht blos bei Aerzten, die in Malariagegenden prakticiren, sondern bei den Aerzten aller Orte, denn die Malaria reist mit dem inficirten Individuum, und bei den heutigen Verkehrsverhältnissen kommt es vor, dass Leute in Berlin oder sonstwo Anfälle von Perniciosa bekommen, welches sie sich in Afrika geholt haben. Es ist ferner eine Thatsache, dass Aerzte, die in fieberfreien Gegenden prakticiren, gegenüber intermittirenden Fiebern, deren Ursache nicht alsbald klar wird, rathlos werden und sich gerne an den Gedanken klammern, es könne sich um Malaria handeln. Die Blutuntersuchung wäre in solchen Fällen eine erlösende That!

Die Untersuchung des Blutes zu diagnostischen Zwecken kann zu jeder Tages- oder Nachtzeit vorgenommen werden. Am reichlichsten pflegen die Parasiten kurz vor dem Paroxysmus und zu Beginn desselben im peripheren Blute zu sein; man wählt also, wenn es leicht geht, vortheilhaft die genannte Zeit.

Ist vorher schon wiederholt und in grösseren Dosen Chinin verabreicht worden, so werden die Chancen der Untersuchung geringer, da unter dem Einflusse dieses Medicaments die meisten Formen der Parasiten zu Grunde gehen und spurlos verschwinden. Nur die Laveran'schen Halbmonde bilden eine Ausnahme. Dieselben scheinen gegen Chinin vollkommen unempfindlich zu sein.

Haben die Anfälle seit mehreren Tagen — durch Medication oder spontan cessirt, so ist das Untersuchungsresultat meistens negativ. Dies ist namentlich dann der Fall, wenn es sich um Infection mit den

Parasiten der ersten Gruppe gehandelt hat. Waren Parasiten der zweiten Gruppe im Spiel, so kann man auch längere Zeit nach Ablauf des Fiebers noch auf Halbmonde stossen.

Der Nachweis von Pigment hat nahezu denselben diagnostischen Werth wie der Parasitennachweis. Nur muss man sicher sein, dass man thatsächlich Malariapigment vor sich hat. Frei im Plasma schwimmende schwarze Brocken und Körner sind vollständig unverwerthbar und bedeutungslos. Sie sind Verunreinigungen, die sich bei peinlichster Sorgfalt in der Anfertigung der Präparate nicht ganz vermeiden lassen. Einen Werth hat einzig und allein das in Leukocyten eingeschlossene, im ganz frischen Präparate gesehene röthlichschwarze Pigment.

Es sind die sogenannten melaniferen Leukocyten, um die es sich hier handelt. Man trifft sie während der acuten Infection, oft auch einen bis zwei Tage nach derselben im Blute an. Nur bei Infection mit Parasiten der zweiten Gruppe kommen dieselben, ebenso wie die Halbmonde, noch längere Zeit nach den Anfällen vor.

Man darf die groben Granuli mancher Leukocyten, die sich bei gewisser Beleuchtung und Einstellung recht dunkel darstellen, nicht mit Pigment verwechseln. In diesen capitalen Fehler ist Lawrie verfallen, und er hat, von demselben irregeleitet, einen hartnäckigen Feldzug gegen die Malariaparasiten geführt.

Der Anfänger thut gut, zunächst normales Blut gründlich und lange zu studiren und möglichst starke Vergrösserungen zu benützen. Er wird sich auf diese Weise das kalte Blut angewöhnen, welches auf der Jagd nach Malariaparasiten unbedingt nöthig ist, damit ihn nicht jeder amöboide Leukocyt, jedes schwärmende Granulum, jedes vacuolisirte Blutkörperchen, jedes Blutplättchen in Aufregung versetze. Aus dem Pigment möge der Anfänger keine Schlüsse ziehen, sondern er trachte einen typischen Parasiten zu erblicken. Entsprechende Geduld führt sicher ans Ziel.

Ein einziger sicherer Malariaparasit beweist unumstösslich das Vorhandensein der Infection.

Negative Befunde haben nur relativen Werth. Es hängt davon ab, ob die Untersuchung mit der genügenden Fachkenntniss und dem entsprechenden Fleiss vorgenommen worden ist. Gesetzt, dass letzteres der Fall war, so muss man sich stets vor Augen halten, dass dem negativen Befund nie dieselbe Dignität zukommt wie dem positiven. Man untersuche also zu verschiedenen Zeiten noch einige Präparate. Bleibt der Befund alsdann auch stets negativ, so wäre im dringenden Falle noch die Milzpunction vorzunehmen.

In meiner Praxis ist es mir nie vorgekommen, dass ich zu diagnostischen Zwecken die Milzpunction hätte ausführen müssen. Nach [illegible]

holter genauer Untersuchung berechtigt der negative Befund die Ausschliessung der Malaria.

Die Parasiten pflegen nur im Beginne der Infection so spärlich zu sein, dass ihr Nachweis mit besonderem Aufwand an Zeit und Mühe verbunden ist. In der Regel gelingt es, im ersten Präparate die Parasiten zu finden. Hat man das Mikroskop zur Hand, so empfiehlt es sich, sofort das native Präparat zur Untersuchung zu verwenden; ist dies nicht der Fall, so ist man auf die Anfertigung von Trockenpräparaten angewiesen. Ueber das Nähere der Untersuchung, über die Fehlerquellen ist im Capitel „Aetiologie“ das Nöthige gesagt worden.

Hat man durch Auffindung von Parasiten die Malariainfection constatirt, so gehe man einen Schritt weiter; man suche auf Grund des mikroskopischen Befundes zu erfahren, welcher Art die Infection ist und ob dieselbe eine leichte oder schwere ist. Wie man dabei vorzugehen hat, ist auf S. 90 dargelegt worden.

Auf die daselbst beschriebene Art gelingt es in den allermeisten Fällen, aus der genauen Untersuchung des Blutes ein sicheres Urtheil über die Details der Infection zu gewinnen.

Ich habe die Verlässlichkeit der Kriterien, die wir hauptsächlich Golgi, Marchiafava und Celli verdanken, sehr oft zu prüfen Gelegenheit gehabt, und kann sagen, dass sie mich kaum je im Stiche gelassen haben. Kürzlich erst bekam ich einen Mann in die Vorlesung, der bezüglich seiner Anfälle ganz confuse Angaben machte. Die Blutuntersuchung ergab doppelte Quartana, und zum Staunen meiner Hörer stellten sich die Anfälle in der prognosticirten Weise pünktlich ein.

Die Differentialdiagnose zwischen Malaria und ihren Folgezuständen und zwischen anderen acuten und chronischen Krankheiten drängt sich in der Praxis oft als Nothwendigkeit auf.

Von acut fieberhaften Infectionskrankheiten kommen am häufigsten folgende in Betracht: Typhus abdominalis, Sepsis in ihren verschiedensten Abarten, wie Sepsis im engeren Sinne, septisches Fieber von den Gallenwegen aus, das hektische Fieber der Phthisiker, septisches Fieber von dem Urogenitalsystem aus (Pyelitis, Pyelonephritis, Prostatitis), septisches Fieber bei malignen Neoplasmen, Endocarditis acuta ulcerosa etc.; ferner alle Arten der Pyämie, der acut fieberhafte Magendarmkatarrh, das gelbe Fieber, Malta-Fieber, Typhus recurrens, Miliartuberculose, Filarienkrankheit. Auch andere fieberhafte Zustände, wie das Fieber bei schweren Anämien, bei Leukämie, bei malignen Lymphomen, endlich das hysterische Fieber sind in Rechnung zu ziehen.

Nimmt man die verschiedenen localen Symptomengruppen aus den perniciösen und larvirten Fiebern hinzu, so ergibt sich ein weiterer be-

deutender Kreis an Krankheiten, welche differentialdiagnostisch zu berücksichtigen sind.

Wir stehen davon ab, hier eine Besprechung all' der diagnostischen Momente zu geben, die in Betracht zu ziehen wären. Bezüglich der wichtigsten Fälle haben wir uns im klinischen Theile schon geäussert. Was die übrigen betrifft, so wird eine Blutuntersuchung mehr Nutzen bringen und rascher zum Ziele führen als das scharfsinnigste Raisonnement.

Das einzig verlässliche differentialdiagnostische Merkmal zwischen Malaria und anderen Affectionen ist der Malariaparasit. Nach diesem ist in jedem unklaren Falle zu fahnden.

Prognose.

Die Prognose der Malariainfection ist je nach der Infection, je nach klimatischen Verhältnissen und individuellen Bedingungen derartig verschieden, dass man wenig Allgemeines über dieselbe aussagen kann.

Gewisse Gesetze, welche in der gesammten Pathologie Geltung besitzen, haben auch hier berücksichtigt zu werden.

Kräftige, jugendliche, von Alkohol nicht deteriorisirte Individuen mit gesunden Organen, die rechtzeitig einer guten Pflege und Behandlung unterzogen werden, haben durchwegs mehr Aussicht, auch die schweren Formen der Malariainfection zu bestehen, als schwächliche, alte oder von Alkohol, übermässiger Arbeit, Entbehrungen in ihrer Widerstandskraft herabgesetzte kachektische Individuen, oder solche, die mit organischen Fehlern behaftet sind oder sich in mangelhafter Pflege befinden.

Ueber diese allgemein giltigen Regeln hinaus ist Folgendes festzuhalten: Die Infectionen durch Parasiten der ersten Gruppe geben eine quoad vitam nahezu absolut günstige Prognose[1], während die Infectionen durch Parasiten der zweiten Gruppe unter Umständen schlecht ausgehen können. Die Blutuntersuchung wird also in der Prognose ein wichtiges Wort mitzusprechen haben.

Innerhalb der Infectionen durch die Parasiten der zweiten Gruppe werden die klinischen Erscheinungen, sowie die individuellen Eigenschaften des Kranken und der „Genius epidemicus" die Prognose einengen.

Wir haben gelegentlich der Besprechung der wichtigeren perniciösen Formen auf das jeweilige Mortalitätsverhältniss aufmerksam gemacht.

Nach L. Colin wäre die Gefährlichkeitsscala der perniciösen Fieber in aufsteigender Richtung folgendermassen zu stellen: cholerica, icterica, komatosa, delirans, cardialgica, algida, syncopalis.

[1] Schon Celsus schreibt (Lib. III, Cap. XV): „Nam quartana neminem jugulat; [illegible] facta quotidiana est, in malis aeger est: quod tamen, nisi culpa vel aegri vel curantis, nunquam fit."

Nebst der Prognose quoad vitam ist bei den perniciösen Anfällen stets der Umstand im Auge zu behalten, dass ein solcher Anfall über kurz oder lang von einem zweiten, dritten u. s. w. gefolgt sein kann.

Die Neigung zu Recidiven, die Gefahr der drohenden Kachexie bei wiederholten Infectionen fallen prognostisch gleichfalls schwer in die Wagschale. Auch in Bezug auf diese Factoren sind die Fieber der zweiten Gruppe prognostisch wesentlich ungünstiger als die der ersten Gruppe.

Die Erfahrung lehrt, dass die Fieber der zweiten Gruppe trotz reichlicher Chinintherapie zu recidiviren pflegen, während dies bei den Fiebern der ersten Gruppe entschieden weniger der Fall ist. Manche Autoren schreiben der Quartana besondere Hartnäckigkeit im Recidiviren zu. Nach Erfahrung Anderer, die ich bestätigen kann, trifft dies nicht zu. Es scheint jedoch, dass die Quartana eine sehr geringe Neigung zur Spontanheilung hat, und ihr schlechter Ruf stammt wohl aus der Zeit her, in welcher die Aerzte noch nicht im glücklichen Besitze des Chinins waren. Wenn die sichere und gründliche Heilung der Fieber der ersten Gruppe durch Chinin die Regel ist, so darf doch nicht übersehen werden, dass es Ausnahmsfälle gibt, in denen die Recidive sich trotz aller Therapie auch bei ihnen einstellen.

Hier wollen wir noch einige, aus grösserem und gemischtem Material stammende Ziffern, welche für die Orientirung über den Schaden dienen sollen, den die Malaria im Grossen anzurichten im Stande ist, anführen.

Beginnen wir mit **Italien**, als dem von Malaria am schwersten heimgesuchten Culturlande. In den Jahren 1890, 1891 und 1892 gab es 49.407 Todesfälle an Malaria = 54 Todesfälle jährlich auf 100.000 Einwohner.

Auf Rom allein entfielen:

im Jahre 1881	650 Todesfälle
„ „ 1882	505 „
„ „ 1892	139 „

In den schweren Fiebergegenden Italiens fallen jährlich 8‰ der Einwohner der Malaria zum Opfer.

Die italienische Armee hatte im Jahre 1895 4856 Malariafälle in Spitalsbehandlung; von diesen starben im Ganzen 13.

Russland. Die russische Armee hatte im Jahre 1881 799.814 Malariakranke = 87·58% der Gesammterkrankungen. Darunter waren 279 Todesfälle = 0·35‰.

In dem Quinquennium 1880—1884 hatte die russische Armee eine Durchschnittsmorbidität von 75·83‰ an Malaria (auf den gesammten Effectivstand berechnet) mit einer Mortalität von 0·23‰.

Griechenland. Nach Pampoukis kamen im Spital zu Athen im Laufe von fünf Jahren 14.000 Malariakranke (bei 40.000 [illegible]

zur Behandlung. In ganz Griechenland käme nach dem genannten Autor ein Drittel der Gesammtkrankheitsfälle auf Rechnung der Malaria. Die Mortalität beträgt 4 : 10.000. Perniciös wären 7‰ der Fälle mit einer Mortalität von 21—33%.

Die Mortalität der einzelnen Formen würde sich folgendermassen verhalten:

Allgemeine Mortalität	0·04%
Continua-Mortalität	0·70%
Perniciosa-Mortalität	21·40%
Hämoglobinurie-Mortalität	6·60%

Frankreich und Algier. Nach den letzten Berichten hatte die französische Besatzung in Algier jährlich 100—200 Malariakranke auf 1000 Mann des Effectivstandes. Die Mortalität überschritt nicht 1—2‰. Wie sehr sich die Schwere der Krankheit in Algier vermindert hat, ergibt sich daraus, dass im Jahre 1833 die Garnison von Bône unter 5500 Mann Besatzung 4097 spitalsbedürftige Malariakranke hatte, von denen 830 mit Tod abgingen.

Dass es in Algier übrigens auch in jüngerer Zeit noch schwere Malariaherde gab, ersieht man aus dem Berichte von Verdan über die Station Ouargla. Unter den Einheimischen kamen auf 648, respective 122 Erkrankungen 167, respective 110 Todesfälle.

Im Departement l'Ille et Vilaine kamen im Jahre 1873 auf 10.089 Einwohner 1696 Malariakranke mit 50 Todesfällen.

In der Commune Bain allein (mit 4266 Seelen) kamen nach Dr. Blanche's Notizen 1866 Fälle (303 Männer, 596 Weiber, 967 Kinder) vor; die obenerwähnten 50 Todesfälle betrafen sämmtlich die genannte kleine Commune. Unter den 50 Todten waren 25 Kinder (Woillez)[1].

Im Jahre 1878 hatte das Departement Morbihan 452 Fälle mit 195 Todten (Hérard).

Im Jahre 1880 hatte Morbihan 5705 Fälle mit 253 Todten, 1881 2795 Fälle mit 191 Todten (L. Colin).

Britisch-Indien. Die englische Armee in Indien mit einem Effectivstand von 64.137 Mann hatte im Jahre 1892 35.942 Erkrankungen an „fevers", darunter 474 Todesfälle; von diesen waren 34.433 Malariafälle mit 98 Todten (die übrigen Todesfälle entfielen auf „enteric fever", welches, wenigstens zum grossen Theile, Typhus bedeutet).

[1] Es ist zu bemerken, dass die Sanitätsberichte der Civilbehörden wegen der [illegible] bestehenden Anzeigepflicht für Malariakranke wohl ziemlich richtige Daten bezüglich der Todesfälle, jedoch nicht bezüglich der Erkrankungen geben. Letztere müssen grösser angenommen werden.

Die Eingebornen-Armee (effectiv 127.355 Mann) hatte 66.989 Intermittensfälle mit 125 Todten und 1676 Remittens mit 181 Todten (Fayrer).

In Bengalen erkrankten 53.753 Europäer an Malaria. Davon hatten 51.287 mit quotidianem Typus 646 Todte, 2097 mit tertianem Typus 12 Todte und 369 quartane Fieber 2 Todte (Waring citirt nach Fayrer).

Madagascar. Während der französischen Expedition im Jahre 1895 hat die Malaria sowohl unter den französischen, wie unter den eingebornen Truppen mörderisch gewüthet. Die Todesfälle erreichten in der französischen Occupationsarmee in einigen Monaten die enorme Ziffer von 6000 Fällen (nahezu ein Viertel des Effectivstandes). Die Königin Ranavalo von Tamatave äusserte mit Recht: „Das Fieber ist mein erster General."

Ségard hatte in Madagascar unter 24 perniciösen Fällen 15 Todte.

Quétaud hatte in Gabun (Westafrika) auf dem Schiffe „Thisbe" eine Equipage von 76 Mann; davon erkrankten an Malaria 52, 22 starben.

Borius fand am Senegal, dass ein Drittel der perniciösen Fälle mit Tod abgeht.

Dass in Madagascar nach Oertlichkeit und Zeit auch leichtere Fieberformen vorkommen, lehrt der Bericht von Cartier über die Fieber in Diego-Suarez im Jahre 1888. Er hatte 1024 Malariafälle mit 4 Todten.

Wir wollen diese statistischen Daten nicht vermehren; es geht schon aus den angeführten genügend klar hervor, wie verschieden die Mortalitätsprocente nach den früher namhaft gemachten Momenten ausfallen. Rasches, zielbewusstes Handeln wird unter sonstigen günstigen Bedingungen die besten Erfolge erzielen.

Spontanheilung.

Es ist eine seit langer Zeit bekannte Thatsache, dass Malariakranke häufig der Genesung entgegengehen, auch dann, wenn die Chinintherapie nicht angewendet worden ist, einfach bei exspectativer Behandlung. Man beobachtet diese Spontanheilung namentlich bei Spitalskranken.

Osler überliess im Johns Hopkins Hospital 58 Fälle sich selbst und sah 11 von ihnen spontan heilen; drei von diesen hatten noch einen oder mehrere Anfälle, worauf dieselben vollständig ausblieben.

Die Spontanheilung kommt sowohl bei den Infectionen mit den Parasiten der ersten, als mit jenen der zweiten Gruppe vor, ja selbst perniciöse Fälle heilen unter Umständen von selbst aus. Fälle letzterer Art sind bei Torti erwähnt.

Die Zahl der Parasiten nimmt bei der Spontanheilung rasch ab, und binnen wenigen Tagen vermisst man ihre Spuren im Blute.

Als Beispiele mögen folgende zwei Fälle dienen:

J. L., 19 Jahre alt, hat angeblich seit 14 Tagen täglich einen Anfall; hatte früher nie Fieber. Er ist ein kräftiger Bursche, ziemlich blass, die Haut subicterisch, die Milz deutlich palpabel. Es besteht Milzschmerz und Abgeschlagenheit der Glieder.

6. October 1892, 10 h. a. m. Temperatur 36·5°.

Blutbefund: 1. grosse, pigmentirte Parasiten, welche beinahe Blutkörperchengrösse haben; das Pigment lebhaft schwärmend; 2. ziemlich zahlreiche, die Blutkörperchen zur Hälfte ausfüllende, gleichfalls stark pigmentirte Parasiten. Die inficirten Blutkörperchen sind häufig gebläht und entfärbt.

Diagnose: doppelte Tertiana.

3 h. p. m. Temperatur 37·0°.

6 h. p. m. Temperatur 37·5°. Der erwartete Anfall ist auch später nicht erfolgt; Nachts kein Schweiss.

7. October, 10 h. a. m. Temperatur 36·2°.

Blutbefund: Derselbe wie gestern Nachmittag; dazu viele pigmentführende Leukocyten.

4 h. p. m. Temperatur 37·5°.

Blutbefund: Aeusserst spärliche grosse Parasiten.

6 h. p. m. Temperatur 38·0°.

8. October, 10 h. a. m. Temperatur 36·3°.

Blutbefund: Nach langem Suchen wird ein grosser freier Parasit mit lebhafter Pigmentbewegung gefunden.

Patient ist ferner ohne Anfall geblieben; im Blute ist weiterhin nichts mehr gefunden worden.

P., 47 Jahre alt, gibt an, seit vier Tagen täglich einen heftigen, typischen Anfall zu haben.

21. September, $^1/_2$4 h. p. m. Temperatur 40·3°; Puls 120. Spannung unter der Norm. Leichter Icterus. Milz überragt den Rippenbogen um drei Querfinger.

Blutbefund: Wenige unpigmentirte, amöboide Parasiten.

22. September. Nachts war starker Schweiss.

9 h. a. m. Temperatur 35·8°.

Blutbefund: Einzelne ruhende kleine Parasiten in Ringform; kein Pigment.

$^1/_2$5 h. p. m. Schüttelfrost. Temperatur 39·0°.

$^1/_2$6 h. p. m. Temperatur 40·0°. Schüttelfrost dauert noch an.

8 h. p. m. Temperatur 40·2°.

23. September, 9 h. a. m. Temperatur 36·7°. Patient sehr matt, die Milz hat seit gestern an Grösse zugenommen.

Blutbefund: Ganz spärliche, ruhende, kleine Parasiten in Ringform.

6 h. p. m. Fieberfrei.

24. September. Fieberfrei.

Blutbefund: Zwei melanifere Leukocyten, keine Parasiten.

28. September. Patient blieb seither fieberfrei.

Blutbefund: Halbmonde.

In beiden beschriebenen Fällen war die Behandlung eine exspectative. Wie ersichtlich, hat es sich in dem ersten Falle um die gewöhnlichen Tertianparasiten, im zweiten um die echten Quotidianparasiten gehandelt.

Die Frage, mit welchen Mitteln sich der Organismus der eingedrungenen Parasiten entledigt, ist zum Theile als gelöst anzusehen.

Es ist anzunehmen, dass die Ruhe, die Pflege und die malariafreie Luft des Spitals den Organismus in seinem Kampfe gegen die Parasiten stärkt, beziehungsweise den Zuzug neuer Infectionskeime vereitelt. Letzterer Umstand fällt jedoch in Anbetracht der etwa 8—14tägigen Incubationsdauer der Malaria weniger ins Gewicht.

Ueber die Art der Schutzmittel des Organismus gegen die Parasiten sind wir durch Metschnikoff dahin belehrt worden, dass die Makrophagen der Milz und des Knochenmarks eine energische vernichtende Action gegen die Parasiten entwickeln. Bignami widmete, wie wir im Capitel über die pathologische Anatomie auseinandergesetzt haben, der Phagocytose besondere Aufmerksamkeit, und er fand, dass die Makrophagen der Milz und des Knochenmarks grosse Massen von Parasiten in allen Entwicklungsstadien aufnehmen. Auch die Endothelien der Milz, Leber und Gehirngefässe entwickeln eine, wenn auch wesentlich geringere phagocytäre Thätigkeit. Nur in einzelnen Fällen scheinen die Endothelien an dem phagocytären Process mehr betheiligt zu sein. So [illegible]

es in einem Falle von **Barker**, in welchem sich die Endothelien der Lebercapillaren und die Kupffer'schen Zellen mit Parasiten angefüllt fanden.

Ausser den Makrophagen, den Gefässendothelien und den Kupffer-schen Zellen kommt bei der Phagocytose noch die Rolle der im Blute circulirenden Leukocytose in Betracht. Diesbezüglich ist zu bemerken, dass man weder im frisch entnommenen nativen Blutpräparate noch in Trockenpräparaten Leukocyten findet, die in ihrem Innern deutlich kenntliche Parasiten bergen. Beobachtet man jedoch ein natives, gegen Verdunstung geschütztes Präparat durch einige Zeit, so gelingt es nicht selten, zu beobachten, wie ein polynucleärer Leukocyt einen Parasiten, eventuell einen solchen mit Geisselfäden, allmälig umfliesst und in sich aufnimmt. Die Pigmentbewegung des Parasiten setzt sich im Leibe des Leukocyten noch durch einige Zeit fort, dann hört sie auf, der Contour des Parasiten verschwindet immer mehr, und endlich bleibt blos das Pigment als kenntlicher Rest des Parasiten übrig. Viel seltener kommt es vor, dass die Parasiten von Lymphocyten gefressen werden (ein Fall von **Barker**), und am allerseltensten nehmen eosinophile Zellen dieselben auf.

Es ist nicht sichergestellt, dass die Leukocyten diese phagocytäre Thätigkeit auch im circulirenden Blute entfalten; die Thatsache, dass im frischen Präparate keine Andeutung dafür zu finden ist, spricht eher dagegen als dafür. Auch wissen wir nicht, wie viel von der Phagocytose seitens der Makrophagen und Endothelien postmortal und wie viel davon intra vitam stattfindet.

Es sei an dieser Stelle auch daran erinnert, dass die Zahl der Leukocyten im Verlaufe des Malariaanfalles gewöhnlich vermindert ist. **Billings** (citirt nach **Barker**) fand ebenso wie **Bastianelli**, dass im Anfall die polynucleären Zellen eine Verminderung, die grossen mononucleären eine Vermehrung erfahren, während die kleinen mononucleären und die eosinophilen Zellen keine regelmässige Abweichung von der Norm erkennen lassen.

Zu ähnlichen Resultaten kam **Vincent**. Dieser Autor fand, dass unmittelbar nach Beginn des Anfalles eine sehr rasch vorübergehende, mehr oder minder beträchtliche Leukocytose vorhanden ist. Die Vermehrung der Leukocyten kommt hauptsächlich auf Rechnung der Lymphocyten, während die eosinophilen Zellen und die grossen mononucleären weniger, die polynucleären gar nicht an derselben betheiligt sind. Diese Leukocytose verschwindet binnen wenigen Minuten, und mit dem zunehmenden Hitzestadium macht sie einer Leukopenie Platz. Dieser Wechsel in der Anzahl der circulirenden Leukocyten hat für den Malariaanfall nichts Charakteristisches, da Aehnliches auch bei anderen Infectionen zu beobachten ist.

Kelsch, der die Verminderung der Leukocyten (bis 1 : 2000 gegenüber den Erythrocyten) während der acuten Infection zuerst nachgewiesen hat, fand auch, dass bei kräftiger Faradisation der Milz die Leukocytenzahl im peripheren Blute wieder ansteigt, was offenbar darauf beruht, dass die Leukocyten sich in der Milz angehäuft hatten und nun durch die Contraction des Organes in die Circulation getrieben worden sind.

Nur in perniciös verlaufenden Fällen fand Kelsch eine Vermehrung der Leukocyten (bis 1 : 48).

Ob zwischen der Leukocytose und der Perniciosität ein Causalnexus besteht, muss vorläufig unentschieden bleiben. Ich habe darauf hingewiesen, dass möglicherweise die Sache so zusammenhängt, dass unter normalen Verhältnissen sich die polynucleären Leukocyten während des Anfalles in der Milz sammeln und dort, begünstigt von dem verlangsamten Blutstrom, die Parasiten fressen und damit zur Abnahme der Infection beitragen, während sie diese Thätigkeit nicht ausüben können, wenn sie in der Circulation verbleiben, wodurch die Infection einen schwereren Charakter gewinnt.

Golgi glaubt in der phagocytären Thätigkeit der Leukocyten einen Rhythmus zu erkennen, welcher dem Fiebertypus parallel geht. Er findet nämlich, dass die Phagocytose bei den Quartan- und Tertianfiebern mit dem Anfalle beginnt und denselben um 3–4 Stunden überdauert.

Die Thatsache an und für sich kann ich bestätigen; man findet die meisten melaniferen Leukocyten zur Zeit des Anfalles und kurz nach demselben. Jedoch möchte ich in diesem Umstande weniger eine „cyklische Function" der Leukocyten erblicken, sondern eher annehmen, dass die melaniferen Leukocyten nur aus dem Grunde während des Anfalles und kurz nach demselben in grösserer Anzahl vorhanden sind, weil eben zu dieser Zeit in Folge der Segmentation der Parasiten Pigment frei wird, dessen Wegschaffung Sache der Leukocyten ist. Vielleicht ist hier auch Chemotaxis im Spiele. Ich betrachte die melaniferen Leukocyten nicht als parasitenfressende Phagocyten, sondern ich glaube annehmen zu dürfen, dass sie blos das leblose Pigment aus dem Blute wegräumen.

Alles in Allem genommen, scheint nach den Untersuchungen von Metschnikoff, Guarnieri, Bignami, Marchiafava u. A. die Phagocytose hauptsächlich Sache der Makrophagen und Endothelzellen zu sein. Der Nutzeffect der Makrophagenthätigkeit wird jedoch durch den von Bignami erhobenen Umstand, dass viele der vollgefressenen Makrophagen degeneriren, ehe sie die Sporen verdaut haben, einigermassen geschmälert. Die Rolle der circulirenden Leukocyten beschränkt sich auf die Fortschaffung von Pigment, Parasitencadavern etc.

Neben der Phagocytose kommen bei der Spontanheilung noch andere Momente in Betracht.

Es ist schon a. a. O. darauf hingewiesen worden, dass bei Weitem nicht alle Parasiten die Segmentation erreichen, sondern dass eine bedeutende Anzahl auf einer gewissen Entwicklungsstufe stehen bleibt, um dann zu zerfallen und zu Grunde zu gehen. Wir erinnern an die hydropisch geblähten sterilen Formen der Tertianparasiten; es ist anzunehmen, dass Aehnliches auch bei den anderen Species vorkommt.

Es ist ferner leicht zu beobachten, dass während des Fieberanfalles viele Parasitenfragmente im Blute circuliren. Dieselben rühren von grossen Parasiten her, welche, sei es in Folge einer specifischen Wirkung des Blutserums, sei es in Folge der Parasitengifte selbst oder aus anderen unbekannten Ursachen, in zahlreiche Stücke zerfallen, die ihrerseits keine Structur haben und daher als nicht lebensfähig anzusehen sind.

Wir können unsere bisherigen Kenntnisse bezüglich der Spontanheilung also dahin zusammenfassen, dass dieselbe der Phagocytose, dem Sterilbleiben zahlreicher erwachsener Parasiten und dem Zerfall von freien Parasiten während des Fieberanfalles zuzuschreiben sei.

Es fragt sich noch, ob es richtig sei, die Spontanheilung abzuwarten und die spontan Geheilten ihrem Schicksale zu überlassen.

Die Antwort kann nur dahin lauten, dass, wenn nicht ganz bestimmte Ursachen den Gebrauch des Chinins ausschliessen, in jedem Falle von Malaria, auch wenn schon Spontanheilung eingetreten sein sollte, Chinin zu verabreichen sei.

Man muss sich nämlich gegenwärtig halten, dass im Blute oder in den inneren Organen recht zahlreiche Parasiten existiren und sich selbst vermehren können, ohne dass sie, wenigstens für eine gewisse Zeit, Krankheitserscheinungen hervorrufen. Derartiges habe ich wiederholt gesehen, und Vincenzi hat darüber einige interessante Beobachtungen publicirt. Meistens handelt es sich um alte Malariker. Der genannte Umstand lehrt aber für alle Fälle, dass man der Fieberlosigkeit allein nicht trauen darf, und dass man zur Sicherheit zum Chinin greifen soll, damit die Anämie nicht vermehrt werde und Recidive möglichst hintangehalten werden. In Fällen mit schwerem Charakter wäre es vollends ein Kunstfehler, die Spontanheilung abwarten zu wollen.

Therapie.

Die Malaria ist eine der wenigen Infectionskrankheiten, gegen welche wir ein specifisches, sicher wirkendes Mittel besitzen.

Welch' unermesslichen Segen die Entdeckung der Chinarinde und ihrer Eigenschaften der Menschheit gebracht hat, erkennt man erst dann einigermassen, wenn man Autoren aus jenen Zeiten liest, in welchen die Aerzte der Malaria gegenüber machtlos waren, und sie sich und die Kranken mit den phantastischesten Versuchen nutzlos abmühten, um der bösen Krankheit Herr zu werden, und wenn man zum Vergleiche damit Morton's oder Torti's jubelnde Triumphe liest, die sie mit dem Wundermittel erkämpft haben.

Blicken wir ein wenig in die alten Zeiten zurück, um uns ein Bild zu geben, auf welche Weise damals die Malaria behandelt worden ist.

Die Therapie der Griechen bestand hauptsächlich in diätetischen Massnahmen. Was und zu welcher Tageszeit gegessen und getrunken werden sollte, war für jede Fieberart genau bestimmt. Ausserdem spielten reichlicher Weingenuss, Bäder und ölige Frictionen eine grosse Rolle.

Cleophantus (citirt nach Celsus, Cap. XIII) liess bei Tertiana den Kopf des Kranken lange Zeit vor dem Anfalle mit heissem Wasser begiessen und gab darauf Wein zu trinken.

Asklepios lehnte diese zweifelhafte Heilmethode ab.

Nach Celsus hielt sich die Therapie in Rom im Grossen und Ganzen an griechische Vorbilder. Sie setzten dort den Kranken vor Ausbruch des Frostschauers in ein warmes Bad; nützte dies nichts, so gaben sie vor dem Anfall Zwiebel zu essen oder warmes Wasser mit Pfeffer zu trinken. Auch warme Umschläge, warme Scherben, Frictionen mit warmem Oel wurden als symptomatische Mittel vielfach verwendet. Endlich spielten diätetische Massnahmen, Genuss herben Weines eine Hauptrolle. Bei besonders hartnäckigen Fiebern wurden die Kranken eingeschifft und auf die See hinausgebracht. Auch Herumtragen des Kranken in den Strassen, selbst in der Wohnung, ist als Mittel angewendet worden. Sie [illegible]

nämlich den Erfolg, den Schifffahrten brachten, irrig auf die Bewegung, nicht aber auf den Ortwechsel bezogen zu haben.

Die Griechen und Römer haben auf diese Weise gesucht, die Leiden des Kranken zu mildern und durch Ortwechsel der Infection in ganz geeigneter Weise aus dem Wege zu gehen. Sie schadeten mit ihren einfachen Massnahmen den Kranken nicht.

Die Aerzte des Mittelalters begnügten sich mit dieser Therapie nicht und setzten an ihre Stelle einen Apparat von Methoden, der mehr an Inquisition, als an ärztliche Hilfeleistung erinnert. Es schaudert Einem, wenn man z. B. die Methode liest, nach welcher der sonst so begabte Ludovicus Mercatus die Perniciosa behandelte. Das Erste war Purgiren mit Manna, Cassia fistula und Infus. Rhei. Darauf Aderlass aus der rechten V. Basilica, ferner Frictionen, Räucherungen, Abschnüren von Extremitäten, Schröpfköpfe etc. etc.

Torti, der später das Glück hatte, als einer der Ersten die Chinarinde in grossem Massstabe gegen die Malaria anzuwenden, schreibt bezüglich der perniciösen Fälle, die er vorher ohne China zu behandeln gezwungen war: „Nonnullas equidem, antequam in iisdem curandis Cortice uterer, etiam sine illo sanatas vidi; at paucas et difficillime.“ (Note zu Mercatus' Scholium IV, Lib. II, Cap. II.)

Im Jahre 1639 brach für die Malariakranken mit der Einführung der Chinarinde ein neues Zeitalter an.

Wir bringen in Folgendem die denkwürdige Geschichte dieser bedeutendsten Entdeckung auf therapeutischem Gebiete nach der Darstellung von Markham in der Uebersetzung von Binz.

„Zu Lima, der Hauptstadt von Peru, lag 1638 schwer an einer Tertiana darnieder die Gräfin del Chinchon, die Gemahlin des Vicekönigs. Das erfuhr Canizares, der Corregidor von Loxa, einer Stadt in den Anden im heutigen Ecuador. Während die Eingebornen in Peru nichts wussten von der Heilkraft der Chinarinde, waren die des nördlich gelegenen Landes damit vertraut, und von ihnen hatte Canizares das Geheimniss erfahren. Er schickte ein Paket der Rinde an die Vicekönigin; ihr Arzt de Vega stimmte deren Gebrauche zu, und sie genas binnen kurzer Zeit. Die Gräfin kehrte 1640 nach Spanien zurück, führte eine grössere Quantität der kostbaren Rinde mit sich und vertheilte sie in ihrer vom Fieber stets gequälten Heimat in der Nähe von Madrid. Der genannte Arzt folgte ihr, brachte ebenfalls eine grössere Masse der Rinde nach Spanien und verkaufte zu Sevilla das Pfund zu 100 Realen. Die Gräfin machte einen so ausgedehnten Gebrauch von der Rinde, dass diese lange Zeit den Namen ‚Gräfinnenpulver (pulvis Comitissae)‘ führte, und dass, wie Markham aus eigener Wahrnehmung berichtet, noch heute der Ruhm ihrer Thaten in jener Gegend Spaniens fortlebt. Auch die Jesuiten, welche die Missio-

näre Südamerikas waren, haben sich um die Einführung und Verbreitung der Rinde verdient gemacht[1]. Im Jahre 1642 erschien die erste Schrift darüber (P. Barba, Vera praxis ad curationem Tertianae, Sevilla 1642), und obschon anfangs als nutzlos, schwindelhaft und schädlich viel angefeindet, war die Rinde doch am Ende des Jahrhunderts als unentbehrlich eingebürgert. La Fontaine besang sie 1682 in einem aus zwei Gesängen bestehenden ‚Poëme du Quinquina', weil sie Ludwig XIV. vom Fieber befreit hatte; und Mme. de Genlis (1746—1831) schrieb eine anziehende Novelle über die Art ihrer Entdeckung. Später dann hat sie neben dem Opium die Zeit der Skepsis unangefochten bestanden."

Die allererste Kenntniss von der fieberwidrigen Eigenschaft der Chinarinde sollen nach Jos. Jussieu, der im Jahre 1735 nach Amerika kam, die Indianer der Ortschaft Malacotos in der Nähe von Loxa gehabt haben.

Abgesehen von der oben erwähnten Schrift Barba's sind als erste bedeutende Publicationen über die Anwendung der Chinarinde bei intermittirenden und perniciösen Fiebern jene von Sydenham (1676), Morton (1692) und Torti (1712) zu nennen. Die unsterblichen Werke dieser drei Männer bilden die reichsten Fundgruben für die Malariaforschung sowohl vom klinischen als vom therapeutischen Standpunkte aus.

Mit welchem Enthusiasmus und mit welcher Verehrung diese Aerzte die Chinarinde dem Arzneischatze einverleibten, zeigen die heftigen Angriffe, welche sie gegen jene Skeptiker führten, die dem neuen Mittel verschiedene böse Wirkungen andichteten. Morton sagt in rührender Frömmigkeit: „. . . non possum non gratias maximas referre Deo Opt. Max. qui tantis viribus hunc simplicem Corticem instruxit . . ." (l. c., Cap. VI)[2].

[1] Morton schreibt speciell über diesen Punkt: „Circa annum salutis 1649 famam suam (sc. Corticis) in dies magis, magisque provexit, non tantum per Hispaniam verum etiam Italiam, Romam usque, conatibus imprimis Johannis Cardinalis de Lugo Soc. Jesu, et caeterorum Collegii Jesuitarum Romae Patrum, qui eum gratis religiosis et pauperibus largiebantur. Unde infausto omine, atque in vulgi reformati terrorem, ac scandalum Pulvis Patrum vulgo audit (anglice *The Jesuit's Powder*). Quo nomine plurimos, eosque non sortis gregariae, in hunc usque diem, ab eo [illegible] abhorrere contigit, ac si, nam naturalium remedium fuisset, sed factitium, diabolicum et venenatum arte Jesuitarum paratum, potius quam divinae [illegible] [illegible]

[2] Torti schwärmt in folgenden Worten von der Rinde: „[illegible] aegro facilis ac saluberrima . . . Uno verbo, China China citra omnem molestiam, excepto deglutitionis incommodo, materiam febrilem, quaecunque [illegible] quorumque tendat, aut ubicumque moretur, materiam [illegible] corripit, intercipit aut subigit . . ." (l. c., Lib. I, Cap. I, pag. 6).

Lancisi schreibt anno 1695 über das Chinin: „Incredibile dictu est, qua felicitate chinatis hisce bolis, quasi totidem [illegible] hydra fuit interfecta" (l. c., Lib. II, Epidem. I, Cap. VIII).

Aus diesen Kämpfen ging die Chinarinde siegreich hervor, und die Anzahl ihrer Anhänger wuchs von Jahr zu Jahr. Natürlicherweise verstummten die Gegner nicht vollständig; Stoll und de Haën sahen sich veranlasst, nochmals das Wort zur Vertheidigung der peruvianischen Rinde zu ergreifen. Ja selbst in unserer Zeit erhebt sich, wenn auch wesentlich abgeschwächt, da und dort eine Stimme zu Gunsten der alten Vorurtheile, ohne aber irgendwelche Beachtung zu finden.

Die Entdeckung des Chinins in der Chinarinde ist das Verdienst von Pelletier und Caventou (1820).

Das Wort Kina soll in der Sprache des alten Peru „Rinde" bedeuten, Kina-Kina eine gute Rinde.

Linné benannte den Baum, der Gräfin del Chinchon zu Ehren, welche die Rinde zuerst nach Europa brachte, Cinchona.

Der Baum gehört in die Familie der *Rubiaceen*. Es gibt gegenwärtig eine bedeutende Anzahl von Varietäten, welche die heilkräftige Rinde besitzen.

Seit 1854 wird die Cinchona auch in Java, Ceylon und Vorderindien mit ausgezeichnetem Erfolge cultivirt, und gegenwärtig liefern die genannten Länder einen sehr bedeutenden Theil der in Handel kommenden Rinde. Moens theilt darüber folgende Daten mit:

Im Jahre 1880 exportirten:

Java	123.941 *kg*	Rinde
Englisch-Indien	208.056 „	„
Ceylon	526.381 „	„

Nach demselben Autor, der über die Cinchonacultur in Asien eine ausgezeichnete Arbeit geliefert hat, sind die nützlichsten Species: *Cinchona succirubra* Pav., die verschiedenen *C. Calisaya* Wedd., die *C. officinalis* L., und die *C. lancifolia* Mutis. Der mindeste Gehalt der Rinde an Chinin und den Nebenalkaloiden muss 5% betragen.

Die Hauptbestandtheile der Chinarinde sind:

Chinin $C_{20}H_{24}N_2O_2$. Es ist eine zweisäurige Base, ihr Anhydrit bildet einen weissen amorphen Körper von stark bitterem Geschmack; die Löslichkeit im Wasser ist äusserst gering (ein Theil in 400 kaltem und 250 kochendem Wasser); sie bildet gut krystallisirende Salze, deren leichtere Löslichkeit ihre Anwendung in der Therapie erklärt.

Cinchonin $C_{19}H_{22}N_2O$.

Chinidin } dem Chinin isomere Basen.
Chinicin }

Cinchonidin } dem Cinchonin isomere Basen.
Cinchonicin }

Chinovin $C_{30}H_{48}O_8$, ein bitter schmeckendes Glycosid.

Chinasäure $C_7H_{12}O_6$, in der Chinarinde hauptsächlich an das Chinin gebunden.

Chinagerbsäure.

Chinioidin ist ein amorphes, bei der Chininbereitung gewonnenes Abfallsproduct; in seiner Zusammensetzung sehr wechselnd.

Von all' den angeführten Körpern kommt dem Chinin und seinen Salzen die weitaus grösste therapeutische Dignität zu, und sie werden als antimalarische Mittel sowohl zu Heilzwecken als prophylaktisch am meisten angewendet.

Ueber den Mechanismus der Chininwirkung bei Malaria haben wir uns (l. c., S. 170) folgendermassen geäussert: „Die Wirkung des Chinins auf die Malariaparasiten ist seit Laveran's Entdeckung sowohl von ihm selbst, als von mehreren anderen Forschern studirt worden.

Laveran stellte diese Untersuchungen in der Weise an, dass er von einem Kranken gleichzeitig zwei Blutpräparate anfertigte; das eine behandelte er mit einer sehr verdünnten Chininlösung, während er das andere, zur Controle dienende, ohne jeden Zusatz mikroskopirte. Laveran fand nun, dass, während sich in dem Controlpräparate die Parasiten durch längere Zeit in lebhafter Bewegung erhielten, in dem Chininpräparate alle Parasiten ruhend und leblos dalagen, woraus die direct vergiftende Wirkung des Mittels auf die Parasiten erwiesen war.

Spätere Versuche bestätigten diese Erscheinung, sie schränkten deren Bedeutung aber insoferne ein, als es sich herausstellte, dass auch andere, indifferente Zusätze die Parasiten im Präparate abtödteten. So fanden Marchiafava und Celli, dass die Parasiten auch dann ihre Bewegung einstellen, wenn den Präparaten eine Kochsalzlösung oder destillirtes Wasser zugesetzt wird. Grassi und Feletti zeigten auch, dass, wenn man Malariablut eine Stunde lang mit destillirtem Wasser schüttelt und dann einem gesunden Menschen einspritzt, keine Infection erfolgt, weil die Malariaparasiten in Folge der genannten Procedur abgestorben waren.

Da auf directem Wege die Chininwirkung nicht mit genügendem Erfolge studirt werden konnte, unternahm ich es, die Parasiten im Blute von Kranken, welche mit Chinin behandelt worden sind, zu untersuchen und dabei den Structurverhältnissen der chininisirten Parasiten besondere Aufmerksamkeit zu schenken. Ziemlich zu gleicher Zeit und unabhängig von mir hat Romanowsky mit seiner Färbemethode denselben Weg betreten. Schliesslich haben Baccelli, Golgi, Marchiafava und Bignami im Anschlusse an die Chinintherapie methodische, in kurzen Intervallen ausgeführte Untersuchungen des nativen Blutes vorgenommen und auf diese Weise die Frage der Chininwirkung zu lösen versucht.

Das einheitliche Resultat aller dieser Untersuchungen besteht darin, dass das dem Organismus einverleibte Chinin die Parasiten im Blute tödtet.

Diese Wirkung des Chinin auf die Malariaparasiten ist analog der Wirkung dieses Mittels auf Infusorien, welche im Jahre 1867 von Binz erhoben und später von ihm und seinen Schülern weiter studirt worden ist, und wir werden sehen, dass die Veränderungen, welche die mit Chinin vergifteten Malariaparasiten zeigen, auffallend ähnlich sind den Veränderungen, welche Binz an vergifteten Infusorien beschrieben hat.

Betrachten wir zunächst die Quartan- und die gewöhnlichen Tertianparasiten in Bezug auf ihre Reaction gegen Chinin, so finden wir die folgenden Erscheinungen:

An den amöboiden Formen der Tertianparasiten ist schon drei Stunden nach Verabreichung von 0·5—1·0 Chinin eine wesentliche Verminderung der amöboiden Beweglichkeit zu constatiren; nach weiteren drei bis sechs Stunden hat auch die Zahl der Parasiten beträchtlich abgenommen, und von den noch vorhandenen Exemplaren sind viele zerrissen, so dass sie mehrere innerhalb der rothen Blutkörperchen liegende Kügelchen bilden, welche miteinander nicht mehr verbunden sind, wovon man sich durch eine länger dauernde Beobachtung überzeugen kann.

An den erwachsenen Formen der Tertianparasiten ist nach Chininverabreichung entweder ein vollständiger Stillstand der Pigmentbewegung zu beobachten, wobei der Parasit ein schollig glänzendes, homogenes, wie geronnenes Aussehen hat, oder es tritt hydropische Blähung des Parasiten mit lebhaftester oscillatorischer Bewegung des Pigments auf, oder endlich der Parasit zerfällt, ähnlich wie die jungen endoglobulären Formen, in mehrere Trümmer.

Die beiden letzten Veränderungsweisen, nämlich die Zerreissung des Parasiten und die hydropische Blähung, haben wir als Erscheinungen kennen gelernt, welche auch ohne Chininwirkung während des Anfalles vorkommen; während wir die Zerreissung als zweifellose Tödtung des Parasiten betrachten können, dürfte die Aufblähung vielleicht nur als eine Art von Entwicklungshemmung oder vielmehr von Fortpflanzungshemmung, also Sterilmachung des Parasiten, anzusehen sein[1].

Es ist ferner zu erwähnen, dass man kurze Zeit nach Chininverabreichung die mittelgrossen Tertianparasiten oft in lebhaftester, sozusagen zappelnder Bewegung antrifft; etwas Aehnliches beobachteten wir auch gelegentlich der Fieberanfälle; es scheint also, dass die Parasiten, ehe sie in Folge des Chinin coaguliren und zum Stillstande kommen, manchmal zu erhöhter Bewegung gereizt werden. Aehnliches hat auch Binz für die Infusorien beschrieben.

Die Sporulationen der Tertianparasiten kommen unter der Chininwirkung (wenn das Chinin in zwei bis drei Dosen von 0·5 vier bis sechs Stunden vor dem Anfalle gegeben worden ist) zum Theil in normaler Weise zu Stande, während ein anderer Theil der Sporulationskörper unvollkommen bleibt, worauf wir bei Besprechung der Structurverhältnisse der Chininformen zurückkommen werden.

[1] Herbst hat 1867 gefunden, dass Chinin in verdünnter Lösung die Fortpflanzungsfähigkeit der Infusorien aufhebt; die Tödtung erfolgt bei stärkerer Concentration.

Bei den mittelgrossen Quartanparasiten machte Golgi die Bemerkung, dass sie unter der Chininwirkung eine weniger feine Körnung, metallischen Glanz und Neigung zum Schrumpfen zeigen; die grossen Formen sind gebläht, sie haben lebhafte oscillatorische Bewegung des Pigments, enthalten manchmal Vacuolen oder abortive Sporen.

Wie man sieht, besteht in dem Verhalten dieser beiden, sich auch sonst nahestehenden Parasitenarten auch unter der Chininwirkung volle Aehnlichkeit.

Die kleinen halbmondbildenden Parasiten sind in ihrer Reaction gegen Chinin im nativen Präparate weniger gut zu studiren als in gefärbten Präparaten.

Baccelli beobachtete, dass die amöboiden Körperchen kurz nach der Chinindarreichung eine gesteigerte Lebhaftigkeit in der Bewegung zeigen, und dass oft 24 Stunden nachher die meisten Körperchen spurlos verschwunden sind.

Ich habe bei Fällen von echter Quotidiana leichteren Charakters gefunden, dass ein Theil der amöboiden Körperchen schon drei Stunden nach Verabreichung einer Dosis Chinin von 0·5 *gr* einen mangelhaft oder gar nicht mehr färbbaren Nucleolus zeigt. Bei Fortsetzung der Chinintherapie findet man in diesen Fällen nach weiteren 12 Stunden nur mehr vereinzelte Parasiten mit erhaltenem Nucleolus, während die übrigen Parasiten entweder keinen färbbaren Nucleolus mehr besitzen oder selbst schon im Zerfalle sind, so dass man von den am meisten veränderten Formen nur mehr einige ungestaltete Fragmente vorfindet.

Das Ungefärbtbleiben des Kernchromatin bedeutet die eingetretene Nekrose der kleinen Parasiten; sie wird, wie es scheint, sehr rasch vom vollständigen Zerfalle der Körperchen gefolgt, so dass nach 48 Stunden von ihnen keine Reste mehr gefunden werden.

In ähnlicher Weise klärt sich die Chininwirkung auch bei den Tertianparasiten auf. Ich fand, dass wenige Stunden nach der ersten Chinindosis der grösste Theil der kleinen und mittelgrossen Formen keinen färbbaren Nucleolus mehr besitzt, während die helle Blase, welche den Kern bedeutet, nach wie vor zu sehen ist; das fernere Schicksal dieser nekrotischen Parasiten besteht gleichfalls in Zerfall.

Ferner habe ich gefunden, dass manche Sporulationskörper unter dem mehrere Stunden vor dem Anfalle verabreichten Chinin eigenthümliche Veränderungen erleiden können. Diese Sporulationskörper zeigen zwar eine Segmentirung, welche im nativen Präparate vielleicht als vollwerthig erscheinen würde; im gefärbten Zustande zeigt sich jedoch die interessante Thatsache, dass nur ein geringer Theil der gebildeten Segmente lebensfähige Sporen darstellt, indem sie eine wohlausgebildete Structur zeigt, während der grösste Theil der Segmente keinen Nucleolus besitzt, also nicht als lebensfähig anzusehen ist.

Ich glaube auf Grund dieser Bilder annehmen zu dürfen, dass die Segmentirung unter Chinineinfluss in mangelhafter Weise erfolgt, und benannte daher diese kernlosen Segmente als todtgeborene Sporen.

Es wäre aber nach Golgi's gleich zu erwähnender Beobachtung auch möglich, dass die Sporen, erst nachdem sie lebensfähig gebildet worden sind, zu Grunde gingen. Im Wesentlichen besteht zwischen den beiden Möglichkeiten kein Unterschied.

Romanowsky hat an den erwachsenen grossen Parasiten [illegible] Wirkung des Chinins wahrgenommen, indem er diese [illegible] mit blos diffus gefärbtem Nucleus vorfand. Ich habe [illegible] tont, dass ich die diffuse Färbung des Kernes und das [illegible]

an den grossen Formen nicht in jedem Falle als Nekrose, sondern auch als Vorbereitung zur Sporulation ansehe; ich halte daher die jungen Formen ohne Nucleolus als entschieden charakteristischer für die Chininwirkung als jene von Romanowsky beschriebenen. An den Sporulationskörpern beobachtete Romanowsky in Uebereinstimmung mit mir die mangelhafte Tinction der Nucleoli (bei ihm Kerne).

Wir sehen also aus den Untersuchungen von gefärbten Präparaten, dass die Malariaparasiten verschiedener Art und verschiedenen Alters durch das Chinin eine Nekrose erleiden, und dass auf diese Art die specifische Wirkung des Chinin bei Malaria eine ausreichende Erklärung findet. Es muss kaum hervorgehoben werden, dass nicht sämmtliche Parasiten sofort nach den ersten Chinindosen zu Grunde gehen . . .

Eine Form der Malariaparasiten ist gegen Chinin vollständig unempfindlich, und zwar die Reihe der Halbmondkörper.

Es wird von allen Beobachtern übereinstimmend angegeben, dass diese Körper bei nachhaltigster Chinintherapie unverändert bleiben, und dass die Therapie in den betreffenden Fällen auch keine prophylaktische Rolle spielt, indem die Recidive ebenso eintreten, ob nun in der fieberfreien Zwischenzeit Chinin gegeben worden ist oder nicht . . .

Golgi hat auf Grund seiner an nativen Präparaten gewonnenen Erfahrungen folgende Chininempfindlichkeitsscala für die Entwicklungsphasen der Quartanparasiten aufgestellt:

1. Sporen;
2. reife Formen vor Beginn des Segmentationsvorganges;
3. endoglobuläre jüngere Formen.

Die Sporen sind die empfindlichsten Körper, darauf folgen die grossen Körper, welche die Blutkörperchen vollständig ersetzt haben, schliesslich die endoglobulären jüngeren Körperchen, deren Blutkörperchenmantel Golgi als einen relativen Schutz ansieht, welcher sie gegen das Chinin schützt. Bei den Tertianparasiten hat Golgi auch die endoglobulären jüngeren Formen, ebenso wie ich, sehr empfindlich gefunden, und er glaubt, dass das hypertrophische, im Gefüge gelockerte Blutkörperchen das Chinin leicht durchdringen lässt . . .

Es wurde weiter oben erwähnt, dass die an den Malariaparasiten nach Chininverabreichung sich darbietenden Erscheinungen sehr ähnlich sind jenen von Binz an Infusorien beobachteten Vorgängen; es sei hier zu dessen Bekräftigung auf die Arbeit von Binz aus dem Jahre 1869 hingewiesen, wo unter Anderem auch bemerkt wird, dass bei geringerer Concentration der Chininlösung sich anfangs eine irritirende Wirkung des Chinin auf grössere Infusorien nachweisen lässt; dasselbe haben wir oben an den Malariaparasiten beschrieben."

Auf Grund seiner Beobachtungen zog Binz schon im Jahre 1869 den Schluss, dass die räthselhafte Wirkung des Chinins bei Malaria in letzter Linie darauf beruhen müsse, dass die Malaria durch niedere Or-

ganismen erzeugt wird, welche gegen das Chinin eine ähnliche Empfindlichkeit besitzen wie die Infusorien. Laveran's Entdeckung hat die Annahme von Binz glänzend bestätigt.

Die Wirkung des Chinins bei Malariafiebern beruht also, wie aus den eben beschriebenen Untersuchungen hervorgeht, auf seiner Eigenschaft, die Malariaparasiten innerhalb der Blutbahn zu tödten. Alle übrigen Wirkungen des Chinins auf den physiologischen und pathologischen Organismus, wie seine Wirkung auf die Gefässinnervation, auf das Herz, auf die Oxydation, schliesslich auf die Diapedese weisser Blutkörperchen, kommt bei der Malaria wenig oder gar nicht in Betracht. Ob die von Binz gefundene Lähmung der Leukocyten durch Chininlösungen bei der Therapie der Malaria in Betracht kommt, ist zweifelhaft. Das häufige Vorkommen von melaniferen Leukocyten nach den Anfällen lässt vielmehr den Schluss zu, dass die weissen Zellen in ihrer Thätigkeit keine Störung erfahren.

Die Chininpräparate und ihre Anwendungsweisen.

Die Anzahl der dargestellten und in den Handel gebrachten Chininsalze ist bedeutend. In der letzten Auflage von Ewald's Handbuch der Arzneiverordnungslehre (13. Auflage, 1898) zähle ich, abgesehen vom Chinin, nicht weniger als 33 Chininsalze. Dass die grosse Mehrzahl derselben überflüssig ist, muss kaum hervorgehoben werden.

Die österreichische Pharmakopoe (vom Jahre 1889) hat folgende Präparate als officinell aufgenommen: Chininum bisulfuricum, Ch. ferrocitricum, Ch. hydrochloricum, Ch. sulfuricum und Ch. tannicum.

Die deutsche Pharmakopoe enthält officinell: Chininum ferrocitricum, Ch. hydrochloricum, Ch. sulfuricum und Ch. tannicum.

Von diesen Präparaten verdienen das Chininum hydrochloricum und das Ch. bisulfuricum die vorzugsweise Anwendung. Beide sind leicht löslich (das erstere in 34, das letztere in 11 Theilen Wasser), beide enthalten relativ grosse Mengen des wirksamen Princips. Ersteres hat letzterem gegenüber noch den Vortheil, dass seine wässerigen Lösungen weniger leicht schimmeln.

Die Einführung des Chinins in den Organismus kann bewerkstelligt werden: per os, per rectum, endermatisch, subcutan und intravenös[1].

Jede dieser Applicationsweisen — abgesehen von der völlig verlassenen, weil ganz unzweckmässigen endermatischen — hat ihre Indicationen.

Als die gewöhnliche Verabreichungsweise ist die per os zu bezeichnen: Sie wird in leichten Fällen von intermittirendem, remittirendem oder [illegible]

[1] Nur des Curiosums halber erwähnen wir, dass noch [illegible] hunderts die Chinarinde als Zusatz zu Bädern und noch „zwischen [illegible] genäht“ (Reil) angewendet wurde.

continuirlichem Fieber so lange zu bevorzugen sein, als nicht unstillbares Erbrechen die Einführung des Mittels illusorisch macht, und als nicht perniciöse Symptome die rascher wirkende subcutane Einspritzung erheischen.

Man verabreicht das Chinin per os in Lösung, in Pulvern, in Pillen, Tabletten.

Es ist zweifellos, dass der Lösung der Vorzug gebührt, rascher resorbirt zu werden und daher eine intensivere Wirkung zu erzielen. Thatsächlich werden die Chininlösungen beim Militär allgemein mit gutem Erfolge angewendet. In der Regel muss der Kranke in Gegenwart des Arztes die Lösung schlucken, damit verschiedenem Unfug gesteuert werde. Als Corrigens erhält der Mann eine Citronenscheibe verabreicht.

Der widerwärtig bittere Geschmack des Mittels bringt es jedoch mit sich, dass die Verabreichung in Pulverform in der Civilpraxis weitaus am verbreitetsten ist. Pillen, Pralinés, Tabletten sind wegen ihrer schweren Löslichkeit nicht empfehlenswerth, bei empfindlichen Personen und Kindern sind sie jedoch manchmal nicht zu umgehen.

Als Geschmackcorrigentien empfehlen sich Syrup. Liquiritiae, Kaffee mit Cognac, verschiedene Fruchtsäfte, Milch.

Für Kinder von 4—6 Jahren empfiehlt Créquy:

Chinin. muriat. 0·30
Syr. Liquiritiae 3·0
Aquae 40·0

Manche Personen empfinden nach Chinineinnahme ein Brennen im Magen; in solchen Fällen empfiehlt es sich nach Liégeois, das Chinin mit gleichen Theilen Antipyrin nehmen zu lassen.

Per rectum[1] gibt man das Mittel in Form von lauwarmen Klystieren, zweckmässigerweise mit einigen Tropfen Opiumtinctur, damit das Lavement behalten werde. Vorher muss man ein Reinigungsklystier appliciren lassen.

Man verordne also z. B.:

Rp. Chinini hydrochloric. 1·0
Aquae 200·0
Tct. opii spl. gtts. X
S. für 2 Klystiere.

Suppositorium:

Rp. Chinini hydrochloric. 1·5
Butyri Cacao qu. s. ut
f. suppositoria Nr. 5.
S. Stuhlzäpfchen.

[1] Nach Torti hat Hadrianus Helvetius zuerst den Gebrauch des Mittels per rectum empfohlen. Torti selbst bediente sich dieser Applicationsweise bei schweren Infectionen.

Die endermatische Anwendung ist, wie schon erwähnt, ganz zu verlassen. Durch die intacte Haut dringen nur minimale Quantitäten des Mittels, und die Application auf Stellen, deren Epidermis vorher durch Vesicantien entfernt wurde, ist gleichzeitig sehr schmerzhaft und unzuverlässig.

Eine besondere Bedeutung kommt hingegen der subcutanen und intramuskulären Einspritzung des Chinins zu.

Dieselbe ist in allen Fällen indicirt, in denen schwere Symptome ein rasches Eingreifen erfordern; sie ist daher in Malariagegenden viel benützt und erwies sich von ausserordentlichem Werthe bei perniciöser Malaria.

Die Einspritzungen haben mit besonderer Sorgfalt zu geschehen, da sonst Infiltrate, Abscesse, Phlegmonen an der Injectionsstelle häufig sind. In warmen Ländern sah man sogar Tetanus den Injectionen folgen (Vincent und Burot).

Es ist also nöthig, die Haut durch Seifenwaschung, Alkohol und Sublimat zu desinficiren. Als Spritze empfiehlt sich am besten die neuartige, ganz aus Glas bestehende Spritze, welche man mit einem Stachel aus Platiniridium armirt. Vor dem Gebrauch wird die Spritze ausgekocht, die Canüle geglüht. Man spritzt entweder einfach subcutan ein, oder man injicirt in die Muskulatur, am besten in die Glutealmuskeln. Immerhin sind die Chinineinspritzungen, man mag welche Lösung immer benützen, mehr oder weniger schmerzhaft.

Dass die benützten Lösungen sterilisirt sein müssen, ist selbstverständlich; sollten Krystalle ausgefallen sein, so sind dieselben durch Erwärmung wieder aufzulösen.

Am meisten wird das Chininum bimuriaticum zu Injectionen benützt. Am besten ist es, sterilisirte Lösungen desselben im Verhältnisse von 1 : 2 in Glasphiolen vorräthig zu haben, deren jede einer Einspritzung dient[1]. Andernfalls bereite man folgende Lösung:

Rp. Chinin. bimuriatic. 5·0
Aqu. dest. et sterilisatae qu. s. ad *ccm* 10·0.

Eine Spritze von 1 *ccm* Inhalt fasst 0·5 Chinin.

Nach Beurmann und Villejean kann man sich in Ermangelung von Chininum bimuriaticum dasselbe aus dem Chininum muriaticum leicht bereiten, wenn man dem letzteren das gleiche Gewichtstheil einer Salzsäure (D = 1045)[2] hinzufügt; die gewonnene Lösung wird mit Wasser

[1] Solche Phiolen sind unter Anderem in der Kade'schen Oranien-Apotheke in Berlin beziehbar (Plehn).

[2] Officinelle Salzsäure wird so lange mit destillirtem Wasser [illegible], bis das Aërometer ein specifisches Gewicht von 1045 anzeigt. Dann werden [illegible] Chininum muriaticum in so viel der gewonnenen Säure gelöst, dass die Lösung [illegible]

auf das Doppelte verdünnt, wodurch eine Lösung resultirt, welche in 1 *ccm* 0·5 Chininum bimuriaticum enthält.

Die Einspritzungen von Chininum bihydrochloricum sind wenig schmerzhaft. Dasselbe wird gerühmt von Chininum bihydrobromicum. Lösungen desselben 1 : 3 auf 10 Wasser sind erwärmt einzuspritzen.

v. Stoffella löst unter leichtem Erwärmen 2·0 Chininum muriaticum in 10 *ccm* destillirten Wassers auf und spritzt die Lösung lauwarm ein. Die Injection soll schmerzlos sein.

Laborde und Grimaux empfehlen:

Rp.	Chinin. hydrochlorico-sulfuricum	5·0
	Aqu. dest. qu. s. ut f. *ccm*	10·0
	M. D. S. Injection	

1 *ccm* = 0·5 des Mittels.

Köbner empfiehlt:

Rp.	Chinini hydrochloric. 0·15—0·25	
	Glycerini puri	
	Aquae	āā 0·5

Disp. sine acido, lauwarm zu injiciren.

Triulzi empfiehlt eine Combination von Antipyrin und Chinin zur Einspritzung; dieselbe hat den Vortheil geringer Schmerzhaftigkeit und der besseren Löslichkeit des Chinins:

Rp.	Chinin. muriat.	3·0
	Antipyrin	2·0
	Aquae	6·0

M. D. S. Injection.

1 *ccm* = 0·30 des Salzes.

Vincent und Burot bedienten sich mit Vortheil folgender Formel:

Rp.	Chinin. muriat.	3·0
	Analgesin	2·0
	Aqua	6·0

1 *ccm* = 0·5 Chinin.

Vitali und Galignani benützen folgende Lösung:

Rp.	Chinin. muriat.	10·0
	Aqu. dest.	7·5
	Acid. mur. dil.	2·5

M. D. S. Injection.

1 *ccm* = 0·73 des Salzes.

Burdel empfiehlt, das Chinin in alkoholischer oder besser ätherischer Lösung einzuspritzen. Die Resorption soll eine raschere sein als bei den wässerigen Lösungen.

Die anderen Präparate, namentlich das schwefelsaure Chinin, eignen sich nicht zur Injection.

Die intravenösen Injectionen sind von Baccelli eingeführt worden. Dieselben sollen in perniciösen Fällen schwersten Charakters

indicirt sein und vortreffliche Resultate geben. Namentlich dürften dieselben bei der algiden Form angezeigt sein, da die Resorption bei derselben darniederliegt; doch sind sie auch im Koma etc. anzuempfehlen.

Man sticht, natürlich unter Beachtung strenger antiseptischer Cautelen, in eine Armvene direct durch die Haut ein, nachdem durch Anlegung einer Aderlassbinde die Venen zur Schwellung gebracht worden sind. Die Binde wird hierauf entfernt und das Medicament langsam in die Vene gespritzt.

Baccelli benützt zur intravenösen Injection folgende Lösung:

Rp. Chinin. muriat. 1·0
Natr. chlorat. 0·075
Aqu. dest. 10·0
M. D. S. Injection.

Vor dem Gebrauche wird die Lösung filtrirt und aufgekocht.

Gleichzeitig werden einige Aethereinspritzungen als Analepticum verabreicht.

Baccelli, welcher in letzter Zeit auf einmal die Dosis von 1 *gr* Chinin einzuspritzen pflegt, sah niemals irgendwelche störende Nebenwirkung eintreten.

Bemerkenswerth ist, dass durch intravenöse Einspritzung von 1 *gr* Chinin das Blut beiläufig jene Menge (1 : 5000) enthält, welche nach Binz auf Infusorien rasch tödtend wirkt.

Nach Baccelli's Beobachtungen sollen die schweren Erscheinungen nach diesen Injectionen baldigst weichen, während der Fieberabfall später nachfolgt.

Zeit der Verabreichung und Dosirung des Chinins. Was den Zeitpunkt betrifft, in welchem es am zweckmässigsten ist, das Chinin zu verabreichen, so ist es bekannt, dass diesbezüglich die älteren Autoren verschiedener Ansicht waren. Torti gab bei intermittirenden Fiebern die Rinde unmittelbar vor dem Anfall, während Sydenham es vorzog, das Mittel nach dem Anfall, also möglichst lange vor dem folgenden Paroxysmus, zu verabreichen. Die französische Schule, namentlich Bretonneau und Trousseau, adoptirten die Sydenham'sche Verordnungsweise, während man in Italien und in Deutschland die Torti'sche Darreichung, wenn auch in etwas modificirter Weise, befolgt.

Wenn man mit Golgi daran festhält, dass die jungsten Parasiten zur Zeit, ehe sie die rothen Blutkörperchen befallen, also wo sie frei im Plasma schwimmen, am empfindlichsten gegen das Chinin sind, so muss man annehmen, dass die zweckmässigste Zeit zur Darreichung des Mittels (wenn dasselbe per os genommen wird) einige Stunden vor dem Paroxysmus liegt. Es wird dann zur Zeit der Segmentation der grösste Theil des Chinins im Blute circuliren und die eben entstandenen Sporen [illegible]

Wir verabreichen daher, langer Erfahrung zufolge, und neuerdings gestützt durch theoretische Erwägungen, bei intermittirendem Fieber das Chinin etwa 5—3 Stunden vor dem Anfalle.

Es ist nothwendig zu wissen, dass dadurch der erwartete Anfall nicht unterdrückt wird. Derselbe erfolgt beinahe mit derselben Intensität wie die früheren, nur trifft er oft mit einiger Verspätung ein. Dafür bleibt aber der nächstfolgende Anfall entweder vollständig aus, oder er kehrt wesentlich abgeschwächt wieder.

Wie man sich diese Erscheinung zu erklären hat, bedarf nach dem früher Gesagten keiner weiteren Erklärung.

Ist der Anfall ganz nahe bevorstehend oder schon im Ausbrechen begriffen, so hat die Chininverabreichung weniger Werth. Namentlich kommt der Umstand in Betracht, dass die Kranken das Mittel während des Anfalles leicht erbrechen.

Man wird also in solchem Falle den Paroxysmus vorübergehen lassen und das Mittel nach erfolgter Entfieberung in Sydenham'scher Manier geben. Damit erzielt man eine wesentliche Abschwächung, respective vollkommene Aufhebung des weiteren Anfalles.

Das Gesagte gilt für die intermittirenden Fieber, mögen sie welchen Typus immer haben.

Bei den schweren Infectionen mit remittirendem und continuirlichem Fieber und mit perniciösen Erscheinungen wird man die Chinintherapie ohne Rücksicht auf die Temperaturbewegung sofort nach Sicherstellung der Diagnose energisch in Angriff zu nehmen haben. Es hat keine Berechtigung, Remissionen abzuwarten, um während derselben das Chinin zu geben, da man mit solchem Zuwarten kostbare Zeit verlieren kann.

Bei der Dosirung des Mittels halte man sich stets vor Augen, dass es sich um eine Säuberung des Blutes von den Parasiten handelt, und dass zu diesem Zwecke eine bestimmte Concentration der Lösung (in diesem Falle des Blutes) unbedingt nothwendig ist. Bedenkt man ferner, dass bei Verabreichung per os die Resorption des Mittels eine bestimmte Zeit erfordert, dass nahezu gleichzeitig mit der Resorption auch die Ausscheidung des Chinins beginnt, so muss man zu dem Schlusse kommen, dass man das Chinin nicht in kleinen Dosen verzetteln darf, sondern dass man durchaus mit angemessenen, massiven, in kurzen Intervallen gereichten Dosen vorgehen muss[1].

[1] In treffender Weise drückt Torti diese von ihm schon deutlich empfundene Nothwendigkeit aus: „Sane una tantum libra aquae affatim effusa par est extinguendo [illegible] carbonum cumulo; duae vero librae guttatim, et longiusculis intervallis stillantes tractu temporis difficile idem praestant" (l. c., S. 56).

Ob die Ansicht mancher Autoren (Steudel, Küchel), dass kleine Chiningaben die Plasmodien „aufstören“ und eine latente Malaria zum Ausbruch bringen können, vollkommen richtig ist, müssen wir jedoch vorläufig dahingestellt sein lassen.

Nach den Untersuchungen von Kerner und von Thau beginnt die Ausscheidung des salzsauren Chinins durch die Nieren schon 10 bis 15 Minuten nach der stomachalen Aufnahme; den Höhepunkt erreicht die Ausscheidung in der 12. Stunde, nachher (bis zu 48 Stunden) werden nur mehr Spuren im Harne gefunden. Das schwefelsaure Chinin erscheint erst 45 Minuten nach Aufnahme in dem Harn; seine Ausscheidung ist erst nach der 60. Stunde vollendet.

Es ist leicht ersichtlich, dass man den idealen Zweck einer möglichst raschen und genügenden Chininisirung des Blutes durch die intravenösen und subcutanen Injectionen herbeiführt, dass, per os gereicht, Lösungen das Ziel am besten erreichen, und dass bei Darreichung in Pulverform nur leicht lösliche Salze in entsprechender Dosirung zu verwenden sind.

Die Chinarinde oder deren Decoct wird heutzutage nur mehr ausnahmsweise gegen die acute Malariainfection angewendet; doch lehrt die Erfahrung, dass man manchmal eine hartnäckige Malaria, die dem Chinin Widerstand leistet, mit der Rinde wegbringt.

In diesem Falle gibt man während der Apyrexie etwa 10—15 *gr* der Rinde entweder als solche oder im Decoct.

Fedeli hat neuerlich die Mixtura antiquartanaria Cotunni als besonders wirkungsvoll gelobt. Dieselbe hat folgende Formel:

Rp. Cortic. Chinae pulverisatae 18·0
Radic. Zedoariae
Ammon. chlorat. āā 4·0
Camphorae 1·50

Div. in dos. X [24 Stunden vor dem nächsten Anfall ist mit dem Einnehmen der Pulver zu beginnen].

Specielle Behandlungsweise.

1. Der intermittirenden Fieber. Man verabreicht bei Erwachsenen 5, 4, respective 3 Stunden vor dem erwarteten Anfall je 0·3—0·5 Chininum hydrochloricum oder bihydrochloricum.

Torti's gewöhnliche Therapie bestand in der morgendlichen [illegible] ½ Drachme (circa 1·8 *gr*) des Pulvers durch 8 [illegible] 14 Tage Pause, dann durch 6 Tage je 1 Scrupel (0·6 *gr*) [illegible].

Bei stärkerem, rasch zu tilgendem Fieber gab er sofort 2 Drachmen und bemerkt: „Neque enim sex scrupuli v. gr. pulveris, per sex successivos dies assumpti, aequivalent activitati, licet aequivaleant ponderi duarum drachmarum uno hausta assumptarum; quod, ut maxime verum est, ita et maxime notandum in praxi“ (l. c., S. 56).

Dieselbe Medication wird durch etwa 4—5 Tage wiederholt, auch wenn kein weiterer Anfall aufgetreten ist.

Um den Recidiven zuvorzukommen, gibt man eine Woche nach dem letzten Anfall durch 2—3 Tage abermals zur selben Tageszeit wie das erste Mal zwei Dosen zu 0·3—0·5. Dasselbe wiederholt man noch zwei-, dreimal je eine Woche später.

Auf diese Weise kann man bei Infectionen mit Parasiten der ersten Gruppe, von Neuinfectionen abgesehen, auf das Ausbleiben der Recidive mit einiger Bestimmtheit rechnen.

Bei der malignen Tertiana, deren Anfälle sehr lange, deren Intermissionen, respective Remissionen aber sehr kurz zu dauern pflegen, ist behufs einer rationellen Therapie der Blutbefund zu erheben. Das Auftauchen einer grösseren Anzahl von Parasiten mit concentrirtem Pigmentklumpen kündet den bevorstehenden Anfall an. Es ist also dieser Zeitpunkt zur Verabreichung des Mittels zu benützen.

2. Der continuirlichen und remittirenden Fieber. Man verabreicht sofort nach Sicherstellung der Diagnose, entweder per os oder, wenn Erbrechen erfolgt, hypodermatisch (weniger gut per Klysma) 1·5 bis 2·0 Chinin, und zwar binnen 2—4 Stunden. Nach je 12 Stunden werden Dosen von je 1·0 weiter verabfolgt, bis Temperaturabfall eingetreten ist. Darauf werden noch durch 4—6 Tage je 1 *gr* in 24 Stunden gegeben.

Diese Fieber, meistens durch die Parasiten der zweiten Gruppe bedingt, recidiviren hartnäckig. Eine rationelle Therapie muss sich bei ihnen an den Blutbefund halten. So lange nur Halbmonde zu sehen sind, ist es vollständig nutzlos, Chinin zu geben. Sowie aber amöboide Körperchen erscheinen, ist es geboten, durch einige Tage je 1·0 pro die zu verabreichen, so lange, bis die genannten Parasiten wieder verschwunden sind. Dies muss so oft wiederholt werden, als die Blutuntersuchung die Fortdauer der Infection darlegt. Es handelt sich in diesen Fällen thatsächlich um eine fractionirte Sterilisirung des Blutes.

Ist man nicht in der Lage, das Blut mikroskopisch zu controliren, so verabreiche man in ähnlicher Weise, wie es für die intermittirenden Fieber besprochen worden ist, von Woche zu Woche noch einige Chiningaben.

3. Bei Fiebern mit schweren oder perniciösen Erscheinungen greife man sofort zur subcutanen, respective intravenösen Chinineinspritzung.

Man gibt zunächst je nach der Schwere der Symptome 1—2 *gr*, höchstens 3 *gr*. Nach Pausen von je 6—8 Stunden verabreicht man abermals 1·0, insolange, als der Zustand des Kranken es erfordert. Späterhin folgen kleinere Dosen in grösseren Pausen.

Die speciellen Eigenheiten eines jeden Falles werden Veranlassung geben, von dem eben beschriebenen Schema da und dort abzuweichen, im Grossen und Ganzen legt es aber die Grundsätze der Behandlungsweise dar.

Bei **Kindern** unter 6 Jahren gilt im Allgemeinen die Regel, pro Jahr 0·1 Chinin als Tagesdosis zu rechnen. Man gibt also Kindern unter einem Jahre 0·05—0·10, solchen von 1—4 Jahren 0·10—0·40 Chinin pro die. In schweren Infectionen dürfen, ja müssen diese Dosen um das Doppelte überschritten werden.

Kinder ertragen die subcutane Injection ebensogut wie Erwachsene.

4. **Ueber die Behandlung des Schwarzwasserfiebers.** Die Behandlung des Schwarzwasserfiebers erfordert aus dem Grunde eine eigene Besprechung, weil die Autoren in dieser Sache äusserst verschiedene Standpunkte einnehmen. Studirt man die vorliegende Literatur, so ruft man unwillkürlich aus: „Tot capita tot census!"

Der Hauptsache nach theilen sich die Autoren in zwei Gruppen: die eine plaidirt für die energische Anwendung des Chinins, die andere perhorrescirt dasselbe.

Die Ursache dieser Divergenzen besteht in der Schwierigkeit der Differentialdiagnose zwischen echtem Schwarzwasserfieber und Chininintoxication.

Nach unserer Ansicht ist es ebenso verfehlt, bei Fieber mit Hämoglobinurie in jedem Falle das Chinin anzuwenden, als es in allen solchen Fällen zu verwerfen.

Man muss sich vor allen Dingen die Frage stellen, welcher der beiden Zustände vorliege? Welche Gesichtspunkte für die Diagnose in Betracht zu ziehen sind, darüber haben wir uns a. a. O. ausgesprochen. Dass die Blutuntersuchungen gerade in diesen Fällen von höchster Bedeutung sind, ist klar.

Im Allgemeinen wird man sich an folgende Regeln zu halten haben:

Ist die Hämoglobinurie aufgetreten, ohne dass kurz vorher Chinin genommen worden wäre, und ergibt die Blutuntersuchung gleichzeitig das Vorhandensein der Malariainfection, dann ist unbedingt mit Chinin vorzugehen.

Ist die Hämoglobinurie nach einer Chinindose aufgetreten, ergibt die Anamnese, dass der Kranke früher ohne Schaden Chinin genommen hatte, sind Parasiten im Blute vorhanden, dann ist Chinin zu geben. Sollte dem Chinin binnen wenigen Stunden abermals ein Hämoglobinurieanfall folgen, so ist dessen Wiederholung davon abhängig zu machen, ob die Parasiten aus dem Blute zum grossen Theile verschwunden sind oder nicht. Ist ersteres der Fall, so verzichte man, wenigstens für einige Zeit, auf das Chinin. Lehrt die Blutuntersuchung, dass die Parasiten an Menge zunehmen, so ist Chinin zu reichen.

Erfährt man aus der Anamnese, dass der Kranke schon einmal nach Chinin einen Anfall von Hämoglobinurie bekommen hat, ergibt die Blutuntersuchung das Fehlen von Parasiten, dann ist das Chinin absolut zu vermeiden.

Sehr schwierig liegt die Entscheidung in jenen Fällen, in denen evidente schwere Malariainfection (reichlicher Parasitenbefund!) vorhanden ist, und in denen gleichzeitig eine Intoleranz gegen Chinin in Form der Hämoglobinurie eine sichergestellte Thatsache ist.

In solchen Fällen muss man sich vor Augen halten, dass der Kranke durch eine Chinindose in höchste Lebensgefahr gebracht werden kann, und dass er andererseits bei Unterlassung der Chinintherapie durch zunehmende Infection gleichfalls in dieselbe Gefahr geräth. Die Wahl ist sehr schwer. Für Versuche mit unverlässlichen Mitteln fehlt die Zeit. Es wird wohl bei zunehmender Schwere der Symptome nichts Anderes übrig bleiben, als va banque zu spielen und dennoch zu dem Chinin zu greifen. Man gebe eine nicht zu kleine Dose, denn damit richtet man gegen die Infection nichts aus, ruft aber gleichwohl einen Schwarzwasseranfall hervor. Man verabreiche in solchen Fällen Dosen von 1·0—2·0 Chinin. Für Steudel's Kolossalgaben (8—10 *gr* pro die) können wir uns nicht erwärmen.

Tomaselli, der sich bemüht hat, angesichts solcher Fälle einen Ersatz für das Chinin zu finden, oder wenigstens ein Mittel ausfindig zu machen, welches dem Chinin die giftige Eigenschaft nimmt, kam zu keinem befriedigenden Resultat. In einem einzigen Falle gelang es ihm, bei gleichzeitiger Anwendung von Opium und Chinin den Anfall zu umgehen. Coglitore behauptet, durch die Verbindung des Chinins mit Opium und Ergotin gute Erfolge erzielt zu haben.

Er empfiehlt:

Rp. Chinin. sulf. 0·75
Ergotin Bonjean 0·30
Opium 0·05
Div. in dos. III. S. Stündlich ein Pulver.

Weitere Beobachtungen müssen den Werth dieser Combination feststellen[1].

Nach dem oben Gesagten hat es blos relativen Werth, die statistischen Angaben über die Resultate der verschiedenen Behandlungsweisen der Malaria biliosa haemoglobinurica in Betracht zu ziehen, denn es ist anzunehmen, dass unter den so behandelten Fällen ein bedeutender Procentsatz von Individuen mit Chininvergiftung inbegriffen war, und damit trübt sich der Einblick in das Wesen der Sache.

[1] Livio Vincenzi ist von dem Mittel in einem Falle im Stiche gelassen worden.

Dazu kommt noch der von Corre hervorgehobene Umstand, dass je nach Zeit und Oertlichkeit die Resultate der Behandlung auch bei ganz gleichbleibenden therapeutischen Maassnahmen in bedeutenden Breiten schwanken, dass also noch ein unbekannter Factor, dessen Ingerenz wir gar nicht abzuwägen in der Lage sind, die Sachlage verwickelt.

Wir wollen es dennoch nicht unterlassen, wenigstens einige dieser Zahlen vorzubringen, da es an besseren bisher mangelt.

Wir entnehmen zunächst folgende Zusammenstellung der Arbeit von Bérenger Féraud. Zu deren Verständniss sei bemerkt, dass dieser Autor für eine energische Chininbehandlung eintritt. Er gibt 3·5—4·0 Chinin pro die, nebenbei ziemlich bedeutende Opiumdosen. Die den Reihen vorstehenden Buchstaben sollen militärärztliche Chefs bedeuten, unter deren Aegide die betreffende Behandlungsweise stattgefunden hat. Die Fälle beziehen sich auf Westafrika.

	Zahl der Kranken	Todesfälle	Sterblichkeitsprocent	Behandlung
A	71	22	31	Chinin in sehr kleinen Dosen. Calomel.
B	40	8	20	Chinin in mittleren Dosen. Calomel in geringeren Gaben.
C	29	5	17	
D	11	4	36	Chinin in sehr kleinen Dosen. Calomel und andere Purgirmittel als Grundlage der Behandlung.
E	42	13	31	
F	30	9	30	
G	45	5	13	Chinin in grossen Gaben.
H	18	0	0	
Summe	286	66	23	

Tyson hatte an einem Material von 24 Fällen 33·8% Heilungen mit Chinin, 25% Heilungen ohne Chinin. Webb unter 33 Fällen 69·6% Heilungen mit Chinin, durchaus Todesfälle ohne Chinin.

Steudel (Ostafrika), welcher für die Behandlung mit grossen Chinindosen plaidirt und in den ersten Krankheitstagen 8·0 Chinin (einmal selbst 10·5) anwendet, hatte unter 18 Fällen 3 Todesfälle = 16·17%.

Diesen für die Chininbehandlung günstigen Daten gegenüber stehen folgende, die das Gegentheil zu beweisen scheinen:

Daniel erzielte unter 93 Fällen 82% Heilungen und 18% Todesfälle bei Behandlung ohne Chinin, 59% Heilungen und 11% Todesfälle mit Chinin.

Albert Plehn (Kamerun) hatte unter 53 Erkrankungen 5 Todesfälle = 9·8% Mortalität bei mässiger Chininbehandlung.

Der letztgenannte Autor formulirt über die Behandlung des Schwarzwasserfiebers folgende Sätze (l. c., S. 56):

„1. Chinin ist überflüssig, weil der Gegner, welchen er bekämpfen soll in kurzer Zeit an den Folgen ihrer eigenen Thätigkeit zu Grunde geht.

2. Chinin ist im höchsten Maasse gefährlich, weil es besonders geeignet erscheint, neue Paroxysmen von Blutzerfall hervorzurufen, nachdem die ersten vielleicht glücklich überstanden sind."

Wenn man die sehr interessanten und lehrreichen Krankengeschichten Plehn's durchliest, so kann man sich nicht des Eindruckes erwehren, dass thatsächlich eine Anzahl von den Schwarzwasserfiebern nichts Anderes sind als Chininintoxicationen. Nach Plehn's Aufzeichnungen wären unter den von ihm beobachteten 53 Anfällen 48 durch Chinin „ausgelöst" worden; genauer gesprochen kamen die Anfälle in der genannten Anzahl von Beobachtungen, nachdem Chinin genommen worden ist.

Die in den beiden citirten Sätzen niedergelegten Conclusionen Plehn's können wir nicht unterschreiben, und zwar aus folgenden Gründen nicht:

Nahezu alle seine Kranken nahmen, sei es in Folge allgemeinen Unbehagens, sei es wegen etwas Fieber, Chinin. Wenn nun auch nach dieser Chinindosis (abgesehen davon, ob es blos post hoc oder propter hoc gewesen ist) ein Anfall von Hämoglobinurie erfolgt ist, so hat dennoch das Chinin nebenbei auch seine antiparasitäre Wirkung ausgeübt. Nur daraus kann man sich erklären, dass Plehn in der Mehrzahl der Fälle, deren Blut er untersuchte, nur ganz spärliche Parasiten fand. Wenn solche Kranke wieder hergestellt worden sind, kann man also nicht sagen, dass sie ohne Chinin geheilt worden sind, sondern dass sie mit geringen Dosen Chinin, die sie vor dem Anfall genommen haben, ihr Auslangen gefunden haben. Plehn's Ansicht, dass die durch den Blutkörperzerfall freigewordenen Parasiten im Blutplasma zu Grunde gehen, mag richtig sein, für alle Fälle wird das Chinin diesen freigewordenen Parasiten leichter schaden als den intraglobulären, und auch in kleiner Dose eine stärkere Wirkung als sonst auszuüben in der Lage sein.

Abgesehen von diesem Einwurf ist aber aus Plehn's Krankengeschichten zu entnehmen, dass er den Schwarzwasseranfall vorbeiziehen liess, indem er sich auf eine blos symptomatische Behandlung beschränkte, dass er aber, wenn nach einigen Tagen abermals Fieber kam, dessen er in symptomatischer Weise nicht Herr werden konnte, doch jedesmal nach dem Chinin griff und dasselbe sehr nutzbringend anwendete.

Alles in Allem genommen ist es wohl als feststehend anzusehen, dass man ohne Berücksichtigung jener beiden Factoren, auf die es hier hauptsächlich ankommt: Infection und Chininintoleranz, und ohne eingehende Individualisirung der Fälle nach diesen Gesichtspunkten, keine rationelle Therapie dieser Zustände in der Hand haben wird. Die Behandlung des Schwarzwasserfiebers gehört zweifellos mit zu den schwierigsten, verantwortungsvollsten Aufgaben der Tropenärzte.

Es ist begreiflich, dass bei der Unsicherheit, in welcher sich die Aerzte, namentlich jene, welche die Blutuntersuchung nicht beherrschten,

dieser Krankheit gegenüber befanden, eine Reihe von Behandlungsmethoden des Schwarzwasserfiebers als einzig heilbringend angepriesen worden sind und noch täglich angepriesen werden.

Es soll nicht bezweifelt werden, dass diesen Methoden manches Gute zu Grunde liegt; namentlich erfüllen sie die symptomatischen Indicationen, welche gerade hier eine nicht zu unterschätzende Bedeutung haben. Die Kranken leiden bedeutende Qualen, und es ist geboten, dieselben so gut als möglich zu beheben.

Wir stehen daher nicht an, einige jener Behandlungsweisen hier wiederzugeben; verweisen im Uebrigen auf den folgenden Punkt, in welchem die symptomatische Behandlung der Malaria erörtert wird.

Quennec sah in 22 Fällen mittelst folgender Behandlung durchaus gute Resultate:

Neben mässigen Gaben von Chinin verabreichte er 4—6 *gr* Chloroform pro die in folgender Weise:

Rp.	Chloroform	4·0—6·0
	Gummi arab. qu. s.	
	Zuckerwasser	250·0

Von diesem Getränke erhält der Kranke alle 10 Minuten einen Schluck. Es soll das Erbrechen und den Singultus günstig beeinflussen und die Diurese heben.

Daneben kommen salinische Abführmittel und kalte hohe Eingiessungen in den Darm von 10 Kochsalz auf 1000 Wasser.

Hébrard hatte (in 2 Fällen) von der gleichen Behandlung guten Erfolg.

Rangé legte sich folgende Therapie zurecht, mit welcher er gute Erfolge erzielt haben will: Zu Beginn des ersten Anfalles Application von 6 blutigen Schröpfköpfen in die Lumbalgegend. Injection von Chininum hydrobromicum mit 3 Tropfen Ergotinin. Innerlich Infus. Sennae mit Manna, ferner 3 Gläser Kinkélibah-Abkochung (s. unten). Nach 48 bis 60 Stunden soll der Harn regelmässig hell geworden sein.

Wir können nicht verhehlen, dass wir Blutentziehungen bei diesem ohnehin schweren Blutzerfall als entschieden contraindicirt ansehen.

Ségard sah von 1—2 *gr* Tannin pro die, während des Anfalles innerlich gereicht, gute Resultate. Chinin gab er erst, nachdem der Schwarzwasseranfall vorbei war.

Cazes empfiehlt kein Chinin, sondern Application von Moxen oder Wiener Aetzpaste in die Nieren- und Lebergegend.

Dass das Mittelalter in der ärztlichen Kunst noch nicht völlig überwunden ist, beweist Guilland's „Behandlungsweise". Derselbe gab [illegible] neben anhaltend grossen Dosen von Ipecacuanha und Chinin [illegible] Blut-

egel, dabei noch blutige Schröpfköpfe in die Nierengegend (notabene an demselben Kranken zu wiederholten Malen).

Calomel und Ipecacuanha werden in den Tropen, ebenso wie bei allen anderen Malariaformen so auch bei dieser, im Ueberfluss verabreicht; nach unserer Ansicht viel zu schematisch und meist ohne genügende Indication.

Die von Steudel empfohlene Bluttransfusion, ebenso wie die von Baccelli geübte Sauerstoffinhalation kann nur wärmstens empfohlen werden.

Vielleicht würden sich auch subcutane Kochsalzinfusionen als vortheilhaft erweisen.

Plehn warnt, wohl mit Recht, vor der Anwendung von Alcoholicis während der Anfälle.

Manche Autoren sind im Zweifel darüber, ob man den Kranken bei dem oft unstillbaren Erbrechen und dem gleichzeitig quälenden Durst trinken lassen soll oder nicht, da das Trinken meistens sofortiges Erbrechen nach sich zieht. Es scheint uns, dass die Darminfusionen, respective die subcutanen Kochsalzinfusionen, am besten geeignet wären, den Säfteverlust zu ersetzen. Dass der locale Durst durch Eisgetränke calmirt werden soll, halten wir für ein Gebot der Humanität. Leider fehlt es nicht selten an dem nöthigen Eis.

Nebenwirkungen des Chinins.

Es ist bekannt, dass die Einführung des Chinins bei der Mehrzahl der Menschen gewisse, leichter oder schwerer erträgliche Nebenwirkungen zur Folge hat. Oft wird über Druck im Magen geklagt, der sich bis zum Erbrechen steigern kann. Diese Intoleranz des Magens dem Mittel gegenüber ist jedoch nur selten so beträchtlich, dass von der Verabreichung per os abgestanden werden muss (abgesehen von den Fällen, in welchen das Erbrechen ein Symptom der Infection darstellt).

Sehr häufig, nahezu constant, ist Ohrensausen, mit dem sich ein gewisser Grad von Schwerhörigkeit verbindet. Auch Schwindel leichteren Grades pflegt dabei nicht zu fehlen.

Nicht allzu selten stellt sich nach Chiningebrauch ein Erythema toxicum ein, welches eventuell auch abschuppt und von dem Ungeübten für Scharlach gehalten werden kann. Auch Urticaria und Purpura haemorrhagica werden manchmal beobachtet.

Schulz beobachtete bei einigen Gesunden nach Verabreichung von 0·5—1·0 *gr* Chinin pro die Neuralgien im Quintusgebiete, vermehrten Harndrang, Polyurie.

Es gibt nun Personen, die eine bedeutende Idiosynkrasie gegen das Mittel haben, auch wenn es in mässigen Dosen genommen wird.

Schwabach berichtete über einen Fall, in welchem ein 37jähriger Mann nach 1·2 Chininum muriaticum starkes Ohrensausen, Schmerz im linken Ohr, Eingenommenheit des Kopfes, Schwindelanfälle und intensive Schwerhörigkeit bekam. Noch Monate später war das Gehörvermögen nicht gänzlich wiedererlangt.

Trousseau und Pidoux berichten von einer Nonne, die nach 1·2 Chinin einen Tag über geistesgestört blieb, und von einem Kranken, der nach einer einmaligen Dosis von 3·0 Chininsulfat Ohrensausen, Schwindelanfälle und unstillbares Erbrechen bekam; 7 Stunden nach Einnahme des Mittels erfolgte Erblinden und Taubheit, Delirium, Unvermögen zu gehen. Kurze Zeit darauf vollständige Genesung.

Floyer beobachtete bei einem Mann von 40 Jahren nach 0·15 Chinin heftige Dyspnoe mit Todesangst, am Körper eine ausgebreitete Urticaria.

Rizu sah eine Frau, welche nach 0·10 Chinin, das sie wegen einer Tertiana bekam, von heftigem Niesen befallen wurde. Das Gesicht turgescirte, reichlicher Thränenfluss trat ein, schliesslich ein Anfall von Orthopnoe. An der Haut schossen an allen Stellen, die mit kaltem Wasser benetzt wurden, Urticariaquaddeln auf. Bei derselben Frau wiederholte sich dieser Zustand, so oft sie Chinin zu sich nahm, in der gleichen Weise.

Bei Einnahme von grossen Chinindosen, wie sie von manchen Autoren auch medicamentös gereicht werden, treten Vergiftungserscheinungen gar nicht selten ein. Namentlich die Taubheit und beiderseitige Erblindung sind geeignet, die Kranken auf das Aeusserste zu beunruhigen und zu quälen. Beide Zustände pflegen passager zu sein, doch ist zu bemerken, dass eine Einschränkung des Gesichtsfeldes auch als dauernder Rest der Chininblindheit zurückbleiben kann.

Geschwind wies in einem Falle von Amblyopie nach langdauerndem Chiningebrauch fädige Glaskörpertrübungen nach, deren Vorhandensein die Fortdauer von Sehstörungen erklärt.

Unter Umständen führen diese grossen Dosen auch äusserst bedrohliche Erscheinungen herbei.

Roberts sah bei einer Frau, die 8·10 Chininsulfat nahm, folgende Symptome: Bewusstlosigkeit, Kälte, livide Färbung des Körpers. Respiration verlangsamt, oberflächlich. Puls 45, klein, fadenförmig. Pupillen stark dilatirt, lichtstarr. Fehlen der Sehnen- und Hautreflexe. Kaffeesatzartiges Erbrechen. Taubheit, welche nach einer Woche wich. Blindheit, die fünf Monate hindurch fortbestand.

Pispiris sah in zwei Fällen von Malariaanämie Darmblutungen nach Chinin eintreten.

Küchel, welcher gegen Schwarzwasserfieber bis zu 8·0 pro die gibt, sah unter vier Fällen einmal eine Amaurose eintreten, die durch 14 Tage andauerte.

Vereinzelte Fälle von tödtlicher Vergiftung durch Chinin sind gleichfalls bekannt geworden.

Sehr interessant ist die Beobachtung von Baills:

Zwei Soldaten nahmen aus Versehen auf einmal je 12·0 Chininsulfat in Lösung. Bald darauf traten bei beiden furchtbares Ohrensausen, totale Taubheit, Magenkrämpfe, bedeutende Blässe der Haut auf; die Pupillen dilatirt, die Respiration oberflächlich, die Haut kühl. Puls verlangsamt, klein, unregelmässig, zeitweilig nicht fühlbar. Die Auscultation des Herzens ergab kaum hörbare, sehr frequente, saccadirte Töne; oft schienen beide Töne in einander verschwommen.

Nach vier Stunden starb der eine Mann in Synkope. Der andere kam davon. Die Autopsie ergab negatives Resultat.

Der Fall lehrt, dass das Chinin in grosser Dosis als Herzgift wirkt.

In manchen Gegenden werden dem Chinin Metrorrhagien und Herbeiführung von Abortus in die Schuhe geschoben.

Burdel berichtet von fünf schwangeren Frauen, die auf nüchternem Magen grössere Chiningaben bekommen hatten und todte Kinder zur Welt brachten.

Nach den übereinstimmenden Erfahrungen verlässlicher Autoren können diese Wirkungen nicht dem Chinin zur Last gelegt werden. Bei im Gange befindlichem Geburtsact soll zwar nach Aussage mancher Gynäkologen dem Chinin die Fähigkeit zukommen, die Contraction des Uterus zu verstärken, und es wird daher an Stelle des Ergotin empfohlen, doch soll das Chinin eine Frühgeburt durchaus nicht zu veranlassen im Stande sein. Der diesbezügliche Aberglaube in manchen Malariagegenden rührt wohl daher, dass, wie wir a. a. O. erwähnt haben, die Malariainfection selbst häufig zu Abortus Anlass gibt.

Fieux berichtet von einer Frau, welche im 7. Schwangerschaftsmonate stand, quotidianes Fieber hatte, und bei der sich während der Anfälle schmerzhafte Wehen und blutige Abgänge einstellten. Chinin heilte die Anfälle, und die vorzeitigen Wehen hörten auf.

Ueber die Hämoglobinurie nach Chinin haben wir schon a. a. O. ausführlich gesprochen.

Erwähnt sei noch, dass nach grossen Chinindosen manchmal Albuminurie beobachtet wird. Bestehende Cystitis kann verschlimmert werden.

Nach Osler's Erfahrung soll das Chinin bei hämorrhagischer Malarianephritis durchaus nicht contraindicirt sein. Es wirke hier ebensogut und unschädlich als sonst.

Bezüglich des ärztlichen Handelns bei schweren Vergiftungserscheinungen empfiehlt Binz Folgendes:

„Bei gefährlicher Vergiftung durch Chinin dürfte unter den anzuwendenden Mitteln die künstliche Athmung mit rhythmischem Druck in der Herzgegend, um auch auf dieses bedrohte Organ einen kräftigen mechanischen Reiz auszuüben, nicht fehlen, ferner das heisse Vollbad (39° C.) mit kalter Begiessung. Innerlich starker heisser Kaffee oder Thee; wahrscheinlich würde auch Atropin sich nützlich erweisen. Im Uebrigen frage sich der Arzt in jedem Falle, wenn er kräftige Gaben Chinin angezeigt findet, ob eine schon vorhandene oder drohende Schwäche der Athmung und des Herzens kein Hinderniss für die Verordnung sei.“

Ersatzmittel des Chinins.

Im Laufe der Jahre ist neben dem Chinin eine ungemein grosse Anzahl von Mitteln gegen die Malaria angepriesen worden. Ausser den modernen vorzüglichen Antipyretica sind andere Medicamente pflanzlicher, thierischer oder mineralischer Herkunft theils auf empirischer, theils auf speculativer Grundlage gegen die Malaria empfohlen worden. Allgemeiner durchgreifender Anerkennung hat sich bisher keines dieser Mittel zu erfreuen, und so sehr es in Anbetracht der Intoleranz mancher Individuen gegen das Chinin zu wünschen wäre, ein sicher wirkendes Aequivalent zu besitzen, müssen wir doch gestehen, dass ein solches noch nicht in unseren Händen ist.

Die Prüfung eines Mittels auf seine antimalarischen Eigenschaften muss mit Kritik geschehen. Namentlich darf man nicht daran vergessen, dass unsere heimischen leichten Malariafälle ungemein häufig und leicht spontan heilen, sowie die Kranken unter bessere hygienische Verhältnisse kommen. Auch Infectionen mit den Parasiten der zweiten Gruppe, selbst perniciöse Zustände sah man, wenn auch selten, spontan vorüberziehen. Unter solchen Umständen kann also nur die Erfahrung an einem grossen, namentlich in schweren Malariagegenden gewonnenen Material ein Urtheil bezüglich der antimalarischen Wirksamkeit eines Mittels zulassen.

Trotz dieses Mangels in unserem Arzneischatze ist es nicht unwichtig, von einigen Mitteln annehmen zu dürfen, dass sie eine, wenn auch unverlässliche und geringe Wirkung gegen die Malariainfection entfalten, da unter Umständen ein Versuch mit Ersatzmitteln dringend geboten ist. Es handelt sich meistens um Fälle, gegen welche sich das Chinin, durch lange Zeit und im Grossen genommen, wirkungslos erwiesen hat, oder um Kranke, die gegen Chinin eine intensive [illegible] haben (Hämoglobinurie etc.).

Wir wenden uns zunächst jenen Korpern zu, welche neben dem Chinin aus der Chinarinde gewonnen werden und eine ähnliche [illegible]

setzung besitzen wie dieses. Es sind dies: Cinchonin, Cinchonidin, Chinidin, Chinioidin.

Von allen vieren scheint nur dem Cinchonidin ein Werth zuzukommen (Spitzner). Von manchen Autoren, wie Marty, wird er auch diesem Mittel abgesprochen; nach letzterem Autor wirken drei- bis vierfache Dosen des Cinchonidin schwächer als die einfache Dosis Chinin. Es hat ferner den Nachtheil, toxisch zu sein. De Brun hingegen war mit dem Erfolge des Cinchonidinum sulfuricum sehr befriedigt.

Verwendbar ist das Cinchonidinum hydrobromicum und hydrochloricum. Beide lösen sich im gleichen Gewicht Wasser.

Cinchonin und Chinidin sind in ihrer Wirkung noch fraglicher als Cinchonidin und toxischer als letzteres. Sie werden daher am besten vermieden.

Euchinin hat kürzlich v. Noorden empfohlen. Es ist der Aethylkohlensäureester des Chinins; seine Lösungen reagiren alkalisch. Die Base löst sich in Wasser schwer auf, von ihren Salzen ist das salzsaure leicht, das gerbsaure schwer löslich. Das Euchinin, ebenso dessen gerbsaures Salz, hat einen ganz wenig bitteren Geschmack, hingegen schmeckt das salzsaure Salz sehr schlecht. Diese Verschiedenheiten hängen wohl zum Theil mit der verschiedenen Löslichkeit zusammen. Auch die geringeren Nebenwirkungen des Euchinins gegenüber jenen des Chinins dürften auf diese Rechnung zu stellen sein. Immerhin wird das Euchinin in der Kinderpraxis und bei besonders empfindlichen Kranken in Betracht zu ziehen sein. Man kann es in Milch, Cacao etc. leicht verabreichen. Wegen seiner geringen Löslichkeit ist die doppelte Dosis als von Chinin zu geben. In zwei Fällen von milder Malaria habe ich von dem Euchinin befriedigenden Erfolg gesehen. Panegrossi und Conti haben in 20 Fällen sehr guten Erfolg gehabt. Gar keine Nebenwirkungen.

Cuprein, Chinaethylin, Chinopropylin. Die genannten Körper sind von Laborde, Grimaux und Bourru aus der *China cuprea* dargestellt worden. Das Cuprein ist ein Alkaloid, dessen Methyläther Chinin ist (Grimaux und Arnaud).

Die Formeln der ganzen Reihe sind:

$C_{19}H_{21}NOOH$ . . . . Cuprein,
$C_{19}H_{21}NOCH_3$ . . . . Chinin (Methylcuprein),
$C_{19}H_{21}NOC_2H_5$ . . . Chinaethylin,
$C_{19}H_{21}NOC_3H_7$ . . . Chinopropylin.

Bei Versuchen an Malariakranken stellte sich heraus, dass das Cuprein schwächer, die beiden anderen stärker als Chininsulfat wirken.

Das Verhältniss wäre:

Cuprein	2·00
Chinin	1·00
Chinaethylin	0·70—0·75
Chinopropylin	0·50—0·60

Das Chinopropylin hat toxische Nebenwirkungen (Ohrensausen, Schwindel, Nausea); hingegen sollen Cuprein und Chinaethylin gar nicht, beziehungsweise nur schwach toxisch sein.

Die Resultate der Autoren fordern zu neuerlichen Versuchen heraus. Die Dosirung ist aus den oben gegebenen Zahlen ersichtlich.

Das Chininderivat Phenylchinaldin wurde von Tappeiner auf Grund der intensiven Giftwirkung auf Infusorien zur Prüfung seiner etwaigen Wirksamkeit bei Malaria empfohlen.

Bei Dosirung von 0·8, beziehungsweise 1·5 *gr* pro die stellten sich keine unangenehmen Nebenwirkungen ein. Die Anfälle wurden für einige Tage unterdrückt, kehrten jedoch selbst unter fortdauernder Verabreichung des Mittels wieder. Die Parasiten verschwanden nicht aus dem Blute.

Von den Phosphinen wurde Methylphosphin und Dimethylphosphin gleichfalls über Anregung Tappeiner's versucht. Die genannten Mittel wurden in Tagesdosen von 1—1·2 *gr* verabreicht. Auch ihre Wirkung war blos eine vorübergehende (s. Tappeiner, Grethe, Mannaberg). Das Versagen der Chininderivate und der Phosphine bei Malaria hat ein bedeutendes theoretisches Interesse. Es geht daraus hervor, dass dem Chinin neben seiner Giftwirkung auf Protisten im Allgemeinen noch eine specielle Eigenschaft zukommen muss, welche ihm die Wirkung auf die innerhalb der Blutbahn kreisenden, in rothen Blutkörperchen eingeschlossenen Parasiten verleiht.

Phenocollum hydrochloricum ist von einigen Autoren mit befriedigendem Erfolge gegeben worden (Albertoni). Pucci hatte unter 20 Fällen 17 Heilungen, 2mal unbestimmten, 1mal negativen Erfolg. Er wendete das Mittel zum Theil in Fällen an, in welchen das Chinin im Stiche liess. Auch zwei Fälle von Chininhämoglobinurie befanden sich unter den geheilten. Ueble Nebenwirkungen sind nicht beobachtet worden.

Pucci (daselbst siehe auch Literatur) gibt das Mittel in Dosen von 0·15—0·25, in der Weise, dass die Dosis 4—5 Stunden vor dem Anfall genommen wird. Gesammte Tagesdosis 0·5—1·0, doch kann man auch auf 2·0—2·5 gehen. Kindern gibt man 0·5—0·75. Man muss das Mittel 4—6 Tage geben, um einen Erfolg zu sehen.

Auch von Misserfolgen wird berichtet (F. Plehn, Geronzi).

Analgen ist von Raimondi empfohlen worden. Moncorvo, der es bei Kindern in Tagesdosen von 0·25—0·30 anwendete, war mit dem Erfolge zufrieden. Auch allerjüngste Kinder vertrugen das Mittel

Die Dosis für Erwachsene beträgt 1·5—2·0. Das Mittel ist in Wasser unlöslich und wird in Pulverform genommen. Längerdauernde Behandlung damit ist nicht empfehlenswerth, da es noch nicht aufgeklärt ist, woher die Rothfärbung des Urins kommt.

Antipyrin und Antifebrin wirken blos symptomatisch. Register empfiehlt, diese Mittel vor dem Chinin zu reichen, da letzteres bei erzielter Apyrexie besser wirke und selbst die Halbmonde zum Verschwinden bringe (?).

Methylenum caeruleum purum (Methylenblau) ist von Ehrlich und Guttmann gegen Malaria empfohlen und zuerst angewendet worden. Es wurde in der Folge vielfach versucht, bald mit befriedigendem (Bourdillon, Röttger, Ferreira etc.), bald mit ungenügendem Erfolg (Kétli, Mya, Plehn u. A.).

Man gibt das Mittel, welches chemisch rein sein muss, in Kapseln zu 0·1 *gr*. Die Tagesdosis beträgt 0·5—0·8 für Erwachsene, 0·25—0·5 für Kinder.

Der Harn färbt sich bald nach Einnahme des Mittels gelblichgrün, später intensiv blau. Als Nebenwirkungen werden manchmal Erbrechen, Diarrhöe, Strangurie beobachtet. Um letzterer zuvorzukommen, empfiehlt es sich, gleichzeitig mit dem Mittel einige Messerspitzen pulverisirter Muscatnuss zu geben.

Ehrlich und Guttmann sind in ihrer Empfehlung des Mittels von der Thatsache geleitet worden, dass die Malariaparasiten, wie die Färbung im nativen Präparate lehrt, eine Election für den genannten Farbstoff haben. Thatsächlich findet aber bei Verabreichung des Mittels keine sichtliche Färbung der Parasiten innerhalb der Blutbahn statt (Laveran).

Wenn das Methylenblau sich nach den bisherigen Erfahrungen auch nicht als verlässliches antimalarisches Mittel erwiesen hat, so sind doch Versuche mit demselben in Fällen, in denen Chinin im Stiche gelassen hat oder aus irgend einem Grunde contraindicirt ist, zu empfehlen.

Dasselbe gilt vom

Natrium salicylicum. Dasselbe führt manchmal zum Ziel. Vincenzi berichtet von einem Fall von Quartana, welche 9 Monate lang dauerte (wegen Chininhämoglobinurie mit Chinin nicht zu behandeln war) und schliesslich auf salicylsaures Natron heilte.

Arsenige Säure ist auch gegen die acute Malariainfection empfohlen worden (Boudin), wird jedoch, da sie sich bei dieser als unverlässlich erwies, gegenwärtig nur mehr zur Behandlung der Kachexie verwendet, wo sie ausgezeichnete Dienste leistet.

In neuerer Zeit ist Du Cazal für die Boudin'sche Methode eingetreten. Er verabreicht bei rebellischen Fiebern anfangs 50 *gr* der Sol. Boudin pro die, indem er alle Viertelstunde 20 Tropfen in Wasser

nehmen lässt. Nach 3—5 Tagen wird dieselbe Dose alle halbe Stunde gereicht und so weiter abnehmend durch etwa zwei Wochen hindurch. Boudin gab von seiner Lösung (Acid. arsenicos. 0·05, Wasser 500) 100—300 *gr* pro die, nach Coupirung des Fiebers 100 *gr* an den Tagen des Anfalles.

Subcutane Sublimatinjectionen sind neuerdings von Feletti für hartnäckig recidivirende Fälle empfohlen worden.

Acidum tannicum ist von Alix empfohlen worden. Es soll in absteigender Dosis von 4—1 *gr* pro die in wässeriger Lösung auf nüchternem Magen genommen werden. Alix hatte in vier Fällen, gegen die Chinin nicht half, Erfolg.

Tinctura Eucalypti globuli soll manchmal wirksam sein in Fällen, in denen Chinin im Stiche lässt. Es wird namentlich bei chronischer Infection und hier besonders gegen neuralgische Schmerzen angewendet. Tagesdosis 2—4 Theelöffel.

Pambotano wird aus der Rinde einer kleinen, in Mexico wild wachsenden, in England als Zierpflanze cultivirten Leguminose — *Calliandra Houstoni* — gewonnen. Es wurde neuerlich von Valude gegen Malaria empfohlen. Nach diesem Autor werden 70 *gr* der Rinde für Erwachsene, 35 für Kinder unter 12 Jahren mit einem Liter Wasser zur Colatur von 500 gekocht, dann filtrirt. Die Farbe des Decocts ist blutroth. Die genannte Menge wird, in vier Portionen getheilt, binnen 24 Stunden recht warm und etwas gezuckert genommen. Villejean konnte in der Rinde kein Alkaloid nachweisen. Valude behandelte im Ganzen 8 Fälle mit gutem Erfolg. Als Nebenwirkungen sind Nausea und Erbrechen zu nennen. Auch Crespin empfahl das Mittel.

Calaya, eine Leguminose, ist von Maurage in Madagascar und Tonkin in 9 Fällen mit gutem Erfolg verwendet worden.

Ausser den genannten, zum grossen Theile schon recht problematischen Mitteln sind noch viele andere, wie schweflige Säure, Jodjodkalium, Alaun, Phenol, Strychnin, Helianthus, Spinnen und Spinngewebe etc. etc. empfohlen worden, deren Werth Null ist.

Es hat einiges Interesse, die medicamentöse Behandlung der Malaria vor Einführung des Chinins kennen zu lernen. Bei Morton finden wir darüber ausführliche Angaben, welche umsomehr Aufmerksamkeit verdienen, als der Verfasser ein sehr kritischer Geist war. Morton lobt das Antimonium diaphoreticum, das Sal. Absynthii, ferner ein gemischtes Decoct aus den Bittermitteln: Folia Matricariae Carduus benedict. Comar. Absynthii summit., Centaur. min. flor., Flor Chamoemel., dazu Semin. Card. benedict. Citr. und Sal. Absynthii.

Namentlich von den erstgenannten Mitteln scheint er gelegentlich gute Erfolge gesehen zu haben.

26*

Es sei schliesslich noch darauf hingewiesen, dass in Malariagegenden das Volk sich gewisser Hausmittel bedient, welchen wohl eine geringe Wirksamkeit gegen das Uebel zukommen dürfte. Am gebräuchlichsten sind Abkochungen von Citronen, dann verschiedene Pfeffersorten, die besonders mit Branntwein angesetzt genommen werden.

Hydrotherapie. Es wurde auch der Versuch gemacht, die acute Malariainfection mit Wasserapplicationen zu behandeln. Currie wollte die Wiederkehr der Anfälle einige Male durch Begiessung der Milzgegend mit kaltem Wasser verhindert haben. Priessnitz bekämpfte das Wechselfieber, indem er während des Frostes kalte Abreibungen, während der Hitze Abreibungen im Halbbad, in der Zwischenzeit Einpackungen, Leibbinden, ferner innerlich viel kaltes Wasser verabreichte. Der grösste Enthusiast für die hydriatische Behandlung der Malaria war Fleury. Derselbe gab 1—2 Stunden vor dem Anfall eine allgemeine Strahlendouche von 12 bis 14° C. und gleichzeitig eine starke Strahldouche von 3 *cm* Durchmesser auf die Milz, und will mit dieser Methode ausgezeichnete Erfolge erzielt haben. Nachprüfungen ergaben aber nichts weniger als ermunternde Resultate. Heute kann man wohl die Bestrebungen, das Chinin durch die Wasserbehandlung zu ersetzen, als abgethan bezeichnen; damit soll aber die Mitwirkung hydriatischer Proceduren als symptomatischer Hilfsmittel nicht mit verworfen werden. Im Gegentheile, es empfiehlt sich dringend, in Fällen mit Hyperthermie, nervöser Depression, Algidität etc. die betreffenden Applicationen, wie sie bei anderen acuten Infectionskrankheiten mit grossem Nutzen angewendet werden, entsprechend auch hier zu verwerthen.

Die symptomatische Behandlung der acuten Infection.

Neben der specifischen Behandlung mittelst des Chinins, welche stets in allererster Reihe steht und bei jeder schwereren Malariainfection unverzüglich einzuleiten ist, bieten die verschiedenartigen, für den Kranken theils subjectiv lästigen, theils auch gefahrdrohenden Symptome, sehr häufig Gelegenheit, auch eine symptomatische Therapie einzuleiten. Es kann nicht unsere Aufgabe sein, hier auf alle vorkommenden Eventualitäten näher einzugehen, da die grosse Mehrzahl derselben in der gleichen Weise therapeutisch zu beeinflussen sind, wie es bei anderen Krankheitszuständen der Fall ist. Wir wollen uns darauf beschränken, nur auf gewisse Symptome hinzuweisen, welche der Malaria besonders eigen sind, und deren Bekämpfung durch die specielle Erfahrung vorgeschrieben ist. Als erster Grundsatz gilt bei der Malaria, wie bei jeder anderen fieberhaften Krankheit, dass der Kranke zur Zeit des Fiebers Bettruhe ein-

zuhalten habe. In Fällen von leichter Intermittens kann man dem Patienten das Verlassen des Bettes nach Ablauf des Schweissstadiums zugestehen, während man Reconvalescenten nach schweren Infectionen mit nachfolgender hochgradiger Anämie so lange im Bette zu halten hat, bis eine entsprechende Kräftigung das Verlassen desselben als zulässig erscheinen lässt.

Während des Froststadiums tragen warme Tücher, Wärmeflaschen zwar nicht viel zur Beseitigung der subjectiven Beschwerde bei, man applicirt dieselben aber in der Regel. Werthvoll ist es, zu dieser Zeit Opium per os oder als Suppositorium zu geben. Bei besonders starkem Frost ist eine Morphiuminjection am Platze. Das Einflössen von heissen Getränken, wie Thee, Limonade, ist nur dann zulässig, wenn kein Brechreiz besteht.

Im Hitzestadium ist ein Eisbeutel auf dem Kopf, besser der Leiter'sche Kühlapparat, von wohlthätiger Wirkung.

Handelt es sich um eine Continua oder sind hyperpyretische Temperaturgrade vorhanden, dann empfehlen sich kalte Einpackungen, Stammumschläge, Bäder in der gleichen Weise wie bei anderen Infectionen.

Bei subnormaler Temperatur, wie sie der algiden Form eigen ist, sind warme protrahirte Bäder mit Zusätzen von Senfmehl, Fichtennadelextract und Massage im Bade angezeigt. Auch Frictionen im Bette mit warmen Tüchern, Kampherspiritus und anderen aromatischen Flüssigkeiten, Application von Sinapismen an den Waden, im Rücken, im Epigastrium, und andere Gegenreize, Kampher- und Aetherinjectionen etc., sind dringend zu empfehlen. Man flösse ferner heisse Getränke ein.

Das Schweissstadium erfordert keine eigene Behandlung; besteht eine Perniciosa sudoralis, dann sucht man mit Essigwaschungen oder spirituösen Einreibungen dem profusen Schweiss zu steuern. Auch hier ist das Opium von Nutzen.

Der Magendarmtract war in früherer Zeit und ist es zum Theile noch heutzutage seitens der Aerzte ein Hauptangriffspunkt der symptomatischen Therapie. Die meisten alten Autoren verabreichten dem Malariakranken „zur Reinigung der ersten Wege" zunächst Brech- und Abführmittel, ohne Rücksicht auf die Art der Infection und auf die Schwere des Falles. Wir dürfen uns heute wohl in Uebereinstimmung mit den meisten erfahrenen Autoren dahin äussern, dass dieses Vorgehen vollständig überflüssig, ja unter Umständen schädlich ist. Man regle dem Malariakranken die Darmthätigkeit in derselben Weise wie jedem anderen Kranken. Irrigationen, salinische Abführmittel werden in den geeigneten Fällen dieser Indication vollauf genügen. Ob der von einigen modernen Aerzten noch festgehaltene Standpunkt, bei der biliösen Remittens

unter allen Umständen Calomel zu geben, berechtigt ist, müssen wir in suspenso lassen. Es mag ja sein, dass die Polycholie, welche bei dieser Form, ebenso wie bei der Hämoglobinurie, hervorragende Grade erreicht, eine raschere Evacuation des Darmes wünschenswerth macht; meistens stellen sich in diesen Fällen von selbst Diarrhöen ein, und damit erledigt sich die genannte Indication von selbst.

Wir wollen erwähnen, dass Torti auf die Abführmittel wenig Gewicht gelegt hat; er war der Meinung, dass man durch Cathartica schaden kann: „Quamobrem ea certitudine qua febris per Chinam Chinam expellitur eadem pariter per Cathartica revocatur“ (l. c., I, Cap. 7, S. 60).

Die Tropenärzte, namentlich jene Indiens, halten noch gegenwärtig an der Verabreichung von drastischen Mitteln „zur Erleichterung des Kreislaufes in der Leber und Milz“ fest. Nach Fayrer wird in Indien bei gewöhnlichem Wechselfieber zunächst ein Drasticum, wie Coloquinthen, Calomel, Jalappa, darauf ein salinisches Abführmittel gleichzeitig mit etwa 0·20 Chinin in einer bitteren Infusion gegeben. Dasselbe wird mehrere Tage hindurch wiederholt. Sind gastro-intestinale Irritationen vorhanden, dann gibt man statt der Drastica Ipecacuanha 1·0—1·2.

Unter diesen vorbereitenden Curen soll das Chinin besser wirken. Wir müssen kaum wiederholen, dass wir die Logik dieser Behandlungsweise nicht verstehen.

In Indien wird Malariakranken ferner in der Regel *Aconitum heterophyllum* (dort „Atees“ genannt) gegeben. Welche Indication es dabei erfüllen soll, wissen wir nicht.

Gegen heftiges Erbrechen und Gastralgie eignen sich Sinapismen auf das Epigastrium, eventuell points de feu daselbst, Chloroformwasser innerlich (s. Behandlung des Schwarzwasserfiebers) oder Chloral per Klysma, ferner Eisgetränke, kalte Irrigationen des Darmes, Morphiuminjectionen.

Fayrer empfiehlt Warburg's Fiebertropfen (Tinctura Warburgi).

Nach Rangé soll Cocaïn gute Dienste leisten. Er verordnet:

Rp. Cocaini muriatici 0·15
Aqu. laurocerasi 8·0
Aquae 100·0
Eiskalt theelöffelweise zu nehmen.

Aehnlich geht man gegen den Singultus vor.

Diarrhöen werden in der sonst gebräuchlichen Weise bekämpft.

Seitens der Lunge erfordert die unter Umständen hochgradige Dyspnoe Aufmerksamkeit. Sauerstoffinhalationen oder Morphiuminjectionen leisten dagegen am meisten.

Bei Koma wird für Entleerung des Darmes und der Blase Sorge getragen. Gegenreize in der schon beschriebenen Weise sind angezeigt. Handelt es sich um vollkräftige Individuen, so ist gegen die Application

einiger Blutegel an den Processus mastoideus nichts einzuwenden, namentlich wenn starke Turgescenz des Kopfes besteht.

Zur Hebung der Diurese wird bei Schwarzwasserfieber an der afrikanischen Westküste mit Vorliebe Kinkélibah gegeben. Es ist eine Pflanze, deren bitter schmeckende Blätter zu dem Infus benützt werden. Man gibt 4·0 des Pulv. fol. Kinkélibah auf 250 Wasser. Das Infus wird eiskalt genommen.

Gegen Schmerz in der Milzgegend sind trockene Schröpfköpfe oder, bei kräftigen Individuen, einige Blutegel von Werth.

Gegen Leberschmerz sind Kataplasmen zu versuchen.

Bei Herzschwäche sind subcutane Injectionen von Coffeinum purum, Kampher, Aether und Digitalis per Klysma oder per os zu empfehlen.

Blutentziehungen sind bei der Malariainfection selbstverständlich auf das Aeusserste zu reduciren; die wenigen Fälle, in denen solche angezeigt sind, haben wir im Vorhergehenden erwähnt.

Transfusion von defibrinirtem Blut ist bei den erschöpfenden schweren Infectionen von grossem Nutzen und verdient Anwendung. Sie haben schon manches Leben gerettet (Oré).

Kochsalzinfusionen (subcutan) wären bei der algiden, choleriformen, sowie bei der hämoglobinurischen Malaria ebenso wie die Transfusion zu empfehlen.

Die Anwendung des Alkohols erfordert bei der Malaria einige Erwägung. Er wird erfahrungsgemäss von Malarikern nicht so gut vertragen, wie z. B. von Typhösen (Marandon de Montyel). In den Tropen sei man besonders vorsichtig mit der Alkoholverabreichung. Am besten thut man, den Alkohol ganz wegzulassen, so lange die Malaria nicht einen asthenischen, algiden Charakter angenommen hat. Ist letzteres der Fall, dann darf man auf die Verabreichung von Rum, Brandy, Champagner etc. nicht verzichten.

Bei hartnäckigem Recidiviren der Wechselfieberanfälle, ebenso und besonders nach dem Ueberstehen von perniciösen Anfallen ist Klimawechsel dringend geboten, denn es ist der einzige Ausweg, um das Individuum vor Neuinfection und Kachexie zu bewahren.

In den tropischen Gegenden haben sich die betreffenden Militärbehörden veranlasst gesehen, malariafreie, meist hochgelegene Punkte als Sanatorien einzurichten, in denen sich die Reconvalescenten rasch zu erholen pflegen. Diese Sanatorien sind gewiss von grossem Werth, sie ersetzen aber die Repatriirung keineswegs vollkommen.

Neben den Sanatorien zu Land sind die Schiffsanatorien zu nennen.

Wer sich über diese Verhältnisse besonders informiren will, lese Catrin's Werk über die chronische Malaria, und Kohlbrugge's Aufsatz, welcher werthvolle Rathschläge bezüglich der Wahl der für Sanatorien geeigneten Plätze gibt.

Behandlung der chronischen Malaria und Kachexie.

In der Behandlung der Malariakachexie, sowie der chronischen Malaria spielen Aufenthalt in einem gesunden Klima, kräftige Nahrung, ruhiges Leben, mässige Bewegung, Bäder die Hauptrolle. Dazu kommt die medicamentöse Behandlung.

Die medicamentöse Therapie ist auch hier in erster Reihe gegen eine eventuell noch bestehende Infection gerichtet. Oeftere Untersuchung des Blutes muss darüber Aufschluss geben, ob eine solche noch vorliegt. Ist dies der Fall, dann muss das Chinin zeitweilig gegeben werden, namentlich in dem Moment, wo sich amöboide Parasiten zeigen.

Eine ebensolche Wichtigkeit kommt der Bekämpfung der Anämie zu. Man schreitet gegen dieselbe mit Eisen- und Arsenpräparaten ein. Die Wahl der betreffenden Präparate hängt vielfach von individuellen Momenten ab.

Wir empfehlen besonders die Blaud'schen Eisenpillen und Ferratin, von Arsenpräparaten die Fowler'sche und Pearson'sche Lösung. Die Verabreichungsweise geschieht unter den bekannten Cautelen.

Alkohol ist von alten Malarikern mit Rücksicht auf die Leber mit Vorsicht zu geniessen, oft am besten ganz zu vermeiden.

Besteht das Symptomenbild der progressiven perniciösen Anämie, dann suche man durch absolute Ruhe, Aufenthalt am Meer, leichte Massage, Arsen, Milchdiät dem Processe Einhalt zu thun. Nach Fayrer und Ewart wird in solchen Fällen Eisen schlecht vertragen.

Neben den genannten Mitteln werden Bittermittel zur Hebung des Appetits häufig angewendet. Besonders wird die Tinctura Chinae, der Chinawein, Quassia amara, Colombo bevorzugt.

Man reicht die Amara vor den Mahlzeiten.

Von Mineralwassercuren wird der Gebrauch salinischer und alkalisch-salinischer Wässer vielfach mit Nutzen angewendet. Karlsbad, Marienbad, Vichy, Wiesbaden, Kissingen sind die Curorte, welche am meisten aufgesucht werden. Bei hochgradiger Anämie sind die eisen- und arsenikhältigen Quellen vorzuziehen, wie Franzensbad, St. Moritz, Elster, Schwalbach, Levico, Roncegno, La Bourboule u. s. w.

Organtherapie. Critzmann empfiehlt, Kachektikern Knochenmark und Milz zu verabreichen. In vier Fällen mit Milztumor, Oedem etc. will er von dieser Behandlung Nutzen gesehen haben. Critzmann

gab zu jeder Mahlzeit folgendes Gemenge in hachirtem, rohem Zustande:

Rindermilz . . . . 50 *gr*
Knochenmark . . . . 10 „
Ein Eigelb.

Der Erfolg soll sich nach zwei- bis vierwöchentlicher Anwendung einstellen.

Die **hydropathische Behandlung** eignet sich für Leute, die durch schwere Malaria heruntergekommen sind, oft ganz vorzüglich. Man vermeide jedoch zu niedrige Temperaturen und zu brüske Eingriffe, sondern man begnüge sich mit lauwarmen Bädern, kühlen Abreibungen, Regendouchen etc. Durch Application der kalten Strahlendouche auf die Milzgegend sah man schon schwere, ja tödtliche Malariarecidive erfolgen (**Fazio, Ascoli**).

Dasselbe gilt für die **Massage**. In zweckmässiger, vorsichtiger Art ausgeführt, kann sie grössten Nutzen bringen, zur Hebung der Ernährung, des Allgemeinbefindens beitragen, während sie bei schlecht angebrachtem Eifer Schaden stiftet. **Papinio** sah in drei Fällen von chronischer Malaria 48 Stunden nach Milzmassage neuerliche Anfälle mit Wiedererscheinen der Parasiten im Blute auftreten.

Von den **hygienischen Maassnahmen** sei Aufenthalt an der See vor Allem zu nennen. Kalte Seebäder sind bei leichten Graden der Anämie versuchsweise zu gestatten, bei höheren Graden entschieden zu widerrathen, hingegen warme Seebäder zu empfehlen. Auch **Hochgebirgsluft** wirkt sehr wohlthätig, doch sind stärkere Bewegungen, strapaziöse Touren unbedingt zu vermeiden.

Die **Nahrung** sei eine gemischte, einfache, dabei ausreichende. Zu vermeiden sind jene Substanzen, die auf Darm und Leber reizend wirken, also alle Arten von Gewürzen, Alcoholica.

In Fällen, in denen der **Milztumor** durch seine Grösse Beschwerden verursacht oder in Folge von perisplenitischen Entzündungen Schmerzen erzeugt, tritt an den Arzt die Nothwendigkeit heran, die Frage der **Milzexstirpation** zu erwägen.

Ehe man diese befürwortet, suche man durch medicamentöse, hydriatische, eventuell elektrische Behandlung den Milztumor zu verkleinern. Die Geringfügigkeit der Erfolge erklärt sich aus der anatomischen Structur des chronischen Fieberkuchens.

Die empfohlenen Mittel sind:

Chinin. So prompt dieses Mittel die Verkleinerung des acuten Milztumors herbeiführt, so gering ist sein Nutzen dem chronischen Tumor gegenüber.

Berberinum sulfuricum ist wiederholt empfohlen worden. Arzelà gab dasselbe zu 0·5 in warmem Wasser gelöst in einmaliger Dosis früh Morgens und will damit eine rasche Verminderung des Milztumors erzielt haben. An Nebenerscheinungen sind leichte Benommenheit des Kopfes, Epistaxis, seltener Diarrhöe und Erbrechen zu nennen.

Parenchymatöse Einspritzungen in die Milz von Chinin, Solutio Fowleri, Phenol (Mosler), Chinin (Fazio), Ergotin (Messerer), Phenocoll (Micheli) und sterilisirtem Wasser (Murri und Boari) sind empfohlen worden. Die Erfolge sind wechselnd. Man darf sich nicht verhehlen, dass solche Einspritzungen auch ihre Gefahren haben. Osler sah einen Fall von innerer Verblutung nach Milzpunction.

Von äusseren Applicationen seien genannt Eisumschläge, Aetherspray (Moscucci), Points de feu, Blutegel, Senfteige, Blasenpflaster. Die genannten Proceduren sind bei Milzschmerzen oft von gutem Erfolge.

Neuerdings sind von Parona subcutane Einspritzungen einer Jodjodkalilösung (Rp. Jodi puri 0·25, Kalii jodati Guajacoli āā 2·50, Glycerini puriss. steril. 25·0) in der Tagesdosis von 1·0 mit Erfolg angewendet und empfohlen worden.

Zur Verkleinerung des Tumors werden kalte Douchen, Elektrisation empfohlen, doch lässt der Erfolg viel zu wünschen übrig. Man vergesse nicht, dass durch zu brüskes Verfahren neue Fieberanfälle ausgelöst werden können; es empfiehlt sich überhaupt, nach dem Rathe Laveran's den kräftigeren Douchen eine Dosis Chinin vorangehen zu lassen.

Fayrer empfiehlt, die Milzgegend mit rother Quecksilberjodidsalbe einzureiben, während der Leib der Sonne oder dem Feuer ausgesetzt wird.

In Bengalen wird folgende „spleen mixture" benützt: Pulv. Jalappae, Rhei, Calumbae, Zingiberis, Kali tartaric. āā ℨ j., Ferri sulph. ℈ j., Tct. Sennae ℨ i v., Aqu. Menthae sativae ℥ x. Davon täglich zweimal den zehnten Theil zu nehmen.

Fayrer rühmt bei den Fällen von Kachexia splenica ganz besonders Eisensulphat mit Chinin.

Die Splenectomie bei chronischer Malaria ist, theils wegen der allgemeinen Beschwerden, welche der Milztumor hervorzurufen pflegt, theils wegen Torsion des Stieles, wiederholt ausgeführt worden, und zwar öfters mit gutem Erfolge. In neuerer Zeit wird auch die Anheftung der Milz versucht (Splenopexie). Die Chancen der Splenectomie sind um so bessere, je länger der Stiel ist und je weniger Adhäsionen die Operation compliciren. Zu warnen ist hingegen vor der Ligatur der Milzarterie, wie der Fall Wyman's lehrt.

Ueber die Technik der Ausführung möge in chirurgischen Werken nachgesehen werden.

Prophylaxe.

Es gibt wenige Infectionskrankheiten, deren Verhütung so sehr in die Hand des Menschen gelegt ist, wie die Malaria. Die culturelle Thätigkeit des Menschen ist es, welche schwer verpestete, verödete Malariaherde in gesunde, dichtbewohnte Landstriche verwandelt hat, und den Verwüstungen barbarischer Horden gelang es, blühende, von reichen Ortschaften besäete Ländereien zu den gefürchtetsten Fieberterritorien zu machen.

Die Prophylaxe der Malaria im Grossen ist mit dem einen Worte „Cultur“ gegeben.

Es ist als ganz sicher anzunehmen, dass die Entwicklung der Malariaparasiten ausserhalb des menschlichen Organismus an eine bestimmte Beschaffenheit des Bodens und der Temperatur geknüpft ist. Der eine dieser beiden Factoren — die Temperatur — ist einzig und allein von klimatischen Bedingungen bestimmt und vom Menschen absolut nicht zu beeinflussen. Der Boden ist es aber, dessen Bearbeitung in verschiedenem Sinne dem Menschen anheimgestellt ist. Diesen für die Entwicklung der Protozoën ungeeignet zu machen, ist also der Kernpunkt der Malariaprophylaxe.

Die Aufgabe stellt sich in sehr verschiedener Weise dar, und dementsprechend ist die Lösbarkeit derselben eine leichte oder eine schwere, ja unter Umständen eine ganz unmögliche.

Es wird etwas ganz Anderes sein, einen begrenzten Malariaherd inmitten einer stark bevölkerten reichen Gegend zu saniren oder dasselbe an einem ausgedehnten, schwach bevölkerten, verarmten Malariastrich auszuführen. Ein hochgelegener, leicht zu entwässernder Sumpf bietet dem Sanitätstechniker kaum Schwierigkeiten dar, während diese ins Ungemessene wachsen können, wenn es sich darum handelt, an oder unter dem Niveau des Meeres gelegene, stellenweise von Brackwasser überzogene Striche zu assaniren.

Es kann nicht unsere Aufgabe sein, die Assanirungsmethoden des Bodens in extenso zu besprechen. Dies ist Sache der Hygieniker und der Sanitätstechniker. Wer darüber genau informirt sein will, dem empfehlen wir das monumentale Werk Fichera's zum Studium. Die Methoden haben den gemeinschaftlichen Zielpunkt, die Bodenfeuchtigkeit zu reguliren, dieselbe in jenen Grenzen zu halten, welche zur Fruchtbarkeit nöthig sind.

Hauptsächlich kommen folgende Maassnahmen in Betracht: Verhütung von Ueberschwemmungen durch Eindämmung des Meeres oder der Flussläufe, Flussregulirung im Allgemeinen, Vermeidung der Bildung von Brackwasser durch Scheidung von Süss- und Salzwasser, Canalisation, Drainage, Ausfüllung (colmata) von tiefgelegenen Mulden, Wiederanfüllen von Gräben, welche bei Erdarbeiten (besonders Eisenbahnbauten) gesetzt werden.

Ausnahmsweise muss zu einer radicalen Methode gegriffen werden, welche schon von Empedokles, später von Lancisi zur Unterdrückung heftiger Malariaepidemien in Anwendung gezogen worden ist, und zwar zur reichlichen Ueberschwemmung von Malariaherden.

Hand in Hand mit diesen bodentechnischen Maassnahmen muss die Bodenbebauung gehen. Die ersteren führen für sich allein selten zum Ziel, sondern es ist nothwendig, den meist sehr fruchtbaren Malariaboden ins Joch zu spannen, ihn sozusagen in nutzbringender Weise zu erschöpfen, damit er seine Kraft nicht in der Production von Miasmen vergeude. Man darf den Boden nicht als Weideplatz brach liegen lassen, sondern er muss systematisch angepflanzt werden, sei es mit Kornfrüchten, Zuckerrohr, Eucalyptus etc. Die specielle Beschaffenheit des Bodens, die klimatischen Verhältnisse des Ortes, werden über die Wahl der Anpflanzung zu entscheiden haben.

Mit den kurz berührten technisch-hygienischen Maassnahmen sind zum Theile erstaunliche Erfolge erzielt worden.

Es ist begreiflich, dass die mit den Assanirungsarbeiten unumgänglich nothwendigen Erdarbeiten zunächst bedeutende Opfer sowohl an Capital wie an Menschenmaterial verlangen. Jede Erdbewegung in Malariagegenden bringt die grössten Gefahren für die Arbeiter mit sich; so haben auch die durch Malariaherde geführten Eisenbahnbauten stellenweise ungeheure Verluste an Menschenleben gebracht.

Im Sommer 1805 trocknete man den Sumpf La Chartereuse bei Bordeaux aus. 12.000 Erkrankungen mit 3000 Todesfällen an Perniciosa waren die Folge davon. Nach L. Colin kamen im Jahre 1881 im Arrondissement Bastia unter den Eisenbahnarbeitern und Weinbauern 109 Todesfälle an Perniciosa vor.

Um dieser Gefahr einigermaassen zu entgehen, ist es nöthig, die Arbeiten in der relativ gesundesten Jahreszeit durchzuführen und in jeder Hinsicht auf das Wohl der Arbeiter bedacht zu sein, worauf wir weiter unten noch speciell zurückkommen werden. Die Forderung, immune Rassen zu den genannten Arbeiten zu verwenden, ist nur selten erfüllbar, da Neger nicht überall zu haben sind; die Unterschiede in der Disposition für die Malariaerkrankung bei anderen Völkerstämmen sind zu geringe, um nach dieser Richtung besonders ausschlaggebend zu sein.

Assanirungsarbeiten sind in allen Culturstaaten der Welt durchgeführt worden. Wir erinnern an die bedeutende Anzahl endemischer Malariaherde in Deutschland, Oesterreich-Ungarn, England, Frankreich, Holland noch um die Mitte dieses Jahrhunderts herum. Die zielbewusste Entwicklung der Hygiene, verbündet mit der Zunahme der Bevölkerung und des Volkswohlstandes, ebenso mit dem Aufschwunge der Industrie, haben Ortschaften und Ländereien, die durch Jahrhunderte verseucht waren, zu vollkommen malariafreien Gegenden umgestaltet. Ein Blick in die Publicationen älterer Autoren lehrt uns den Unterschied zwischen Einst und Jetzt erkennen. Während gegenwärtig den Malariaerkrankungen in Mitteleuropa nur ein bescheidener Raum in der medicinischen Literatur eingeräumt ist, stand dieselbe früher mit in erster Reihe. Berlin, Wien, Prag und andere grosse Städte hatten perniciöse Malaria, während jetzt nur mehr wenige leichte Wechselfieber beobachtet werden.

Durch die Drainage und Canalisation sind in Irland, England, im österreichischen Küstenland, Holland, Nordamerika bedeutende Erfolge erzielt worden. In Oesterreich bietet Pola ein ausgezeichnetes Beispiel. Gegenwärtig ein blühendes Gemeinwesen, der Haupthafen der österreichisch-ungarischen Kriegsmarine, weist Pola eine minimale Morbidität an Malaria auf, während es noch vor wenigen Decennien berüchtigt und gefürchtet war. Die auf Jilek's Vorschlag durchgeführte Drainage und Canalisation des Prato grande und piccolo, die Umwandlung dieser öden Plätze in Exercierfelder und ähnliche Maassnahmen mehr haben rasch zum Ziele geführt. Es genügte eine durch Unachtsamkeit herbeigeführte Verstopfung der Abzugscanäle, um für einige Zeit die Endemie wieder aufflackern zu lassen.

Die Dammbauten haben mehr oder weniger in allen Culturländern, in grösstem Maassstabe jedoch in den Niederlanden, zur Bekämpfung der Malaria beigetragen. Trockenlegungen von Sümpfen sind in Holland durchgeführt, desgleichen in Italien in Angriff genommen worden. Das Tiberdelta, der Sumpf von Ostia, sind unter bedeutender Anstrengung regulirt, beziehungsweise zum Theil trockengelegt worden, wodurch eine Verminderung der Malariaerkrankungen erzielt worden ist.

Bei Sümpfen, deren Trockenlegung aus irgend welchem Grunde unmöglich ist, wird durch Regulirung des Zu- und Abflusses, sowie durch Aufführung von Dämmen eine möglichste Niveaugleichmässigkeit, namentlich während der Sommermonate, zu erstreben gesucht, da nicht die mit Wasser bedeckten Flächen, sondern die abwechselnd unter Wasser stehenden und dann wieder austrocknenden es sind, welche die Malaria unterhalten.

Unter Colmata (italienisch; colmatage französisch) versteht man die Ausfüllung tief gelegener Mulden zum Zwecke der Assanirung und Bonification. Dieselbe wird aus wirthschaftlichen Gründen nur selten direct durch Menschenhand ausgeführt (colmata arteficiale), sondern hauptsächlich dadurch bewirkt, dass Wasser aus dem nächsten Fluss oder aus dem Meer in die Mulde eingelassen und daselbst zum Zwecke der Sedimentirung eine Zeitlang stehen gelassen wird. Derselbe Process wird so lange wiederholt, bis die erforderliche Niveauerhöhung erreicht ist. Es ist begreiflich, dass der Process langsam vor sich geht und Decennien in Anspruch nimmt. Die bedeutendsten Arbeiten auf diesem Gebiete sind in Italien ausgeführt worden. Eine historische Berühmtheit ist das Val di Chiana zwischen Tiber und Arno, dessen Colmata schon unter den Mediciäern (1525) versucht, aber erst in diesem Jahrhunderte mit grösserem Erfolg wiederholt worden ist. Erwähnt seien ferner die toscanischen Maremmen. Aehnliche Arbeiten mit Meerwasser sind in England und Holland ausgeführt worden.

Die Bodencultur ist als zweiter wichtiger Factor der Prophylaxe gegen Malaria zu bezeichnen. Es ist bekannt, dass gesunde Gegenden, deren Cultur vernachlässigt worden ist, der Seuche verfielen. Namentlich haben ausgedehnte Abholzungen grossen Schaden für die betreffenden Gegenden nach sich gezogen[1]. Ist einmal ein Landstrich in diesem Zustande, dann heisst es entweder, dass er verseucht ist in Folge des Mangels an Cultur, oder dass er uncultivirt ist wegen der Seuche. Es ist ein Circulus vitiosus, der nur unter bedeutenden Opfern und bei Aufwendung von Beharrlichkeit und Fleiss durchbrochen werden kann.

Zur Assanirungscultur eignen sich hauptsächlich solche Pflanzen, welche unter den betreffenden klimatischen und geologischen Verhältnissen

[1] Zu der Verseuchung der römischen Campagna haben Abholzungen wesentlich beigetragen. In neuerer Zeit bietet Mauritius — Île de France — ein gutes Beispiel dafür. Humboldt und Darwin fanden die Insel noch ganz gesund und blühend vor. Seit dem Jahre 1867 wüthet dort in Folge der Abholzungen, welche zum Zwecke der Anlegung von Zuckerplantagen vorgenommen worden sind, die ärgste Malaria. Die Abholzung hatte nämlich eine Verminderung der Niederschläge und diese eine Versumpfung der Flussläufe mit Brackwasserbildung zur Folge (s. Pellereau).

am raschesten fortkommen; dabei wird natürlich auch das materielle Moment der Rentabilität in Betracht gezogen.

In den letzten Jahrzehnten hat sich der *Eucalyptus globulus* und *Eucalyptus rostrata* einen besonderen Ruf errungen. Thatsächlich haben Eucalyptusanpflanzungen in verschiedenen Gegenden befriedigende Erfolge gegeben. Bekannt ist die Anpflanzung um das Trappistenkloster Tre Fontane bei Rom, durch welche dieser einst mörderische Ort hygienisch wesentlich verbessert wurde. Auch in Algier wurden Eucalyptuspflanzungen (um Bône, Philippeville) mit Erfolg durchgeführt; dasselbe gilt für Corsica. Der *Eucalyptus rostrata* verdrängt in letzterer Zeit den *Eucalyptus globulus* wegen seiner grösseren Genügsamkeit bezüglich der Güte des Bodens und seiner Widerstandsfähigkeit gegen Temperaturextreme.

Ausser dem Eucalyptus werden Pinien, *Helianthus annuus*, *Acorus Calamus aromaticus* etc. angepflanzt. Vincent und Burot empfehlen die Conifere Filao (*Casuarina equisetifolia*) als besonders geeignet. Sie hat sich auf Bourbon bewährt.

Es ist zweifelhaft, ob den genannten Pflanzen ein specifisches Agens innewohnt, welches die Malariakeime im Boden zerstört, vielmehr ist es wahrscheinlich, dass es blos die durch das rasche Wachsthum und durch die bedeutende Abdunstung herbeigeführte Trockenhaltung des Bodens ist, welche den günstigen Erfolg nach sich zieht. Gewisse Gegenden Tonkins sind trotz des tropischen Klimas und Sumpfbodens fieberarm, wahrscheinlich in Folge der intensiven Reiscultur, welche jährlich zwei Ernten ermöglicht (Maget). Leider können durch die genannten Pflanzungen nur relativ kleine Flächen sanirt werden, für die kolossalen Malariastriche Afrikas haben sie kaum eine Bedeutung.

Neben der Prophylaxe im Grossen, welche für ganze Länder von vitalem Interesse ist, sei noch kurz der Prophylaxe in engerem Rahmen gedacht.

Es sind Fälle bekannt, in denen die Infection auf Schiffen, deren Räume unsauber gehalten waren, erfolgte, und es ist S. 26 auch der Infectionen in Wohnräumen gedacht worden. Wenngleich es nicht für alle Fälle zweifellos festgestellt ist, dass es sich thatsächlich um Malaria gehandelt hat, so ist doch die Möglichkeit eines solchen engbegrenzten Malariaherdes zuzugeben. Dass die Prophylaxe in Rein- und Trockenhaltung der Schiffsräume bestehen muss, folgt aus allem bisher Gesagten.

Es fragt sich ferner, ob Beschaffung guten Trinkwassers als zur Malariaprophylaxe gehörig zu betrachten sei oder nicht.

Wenn wir auch auf dem Standpunkte stehen, dass die Malariainfection nicht durch das Trinkwasser vermittelt wird, so können wir dennoch vom allgemein hygienischen Gesichtspunkte aus die Beschaffung

guten Trinkwassers nur als äusserst wünschenswerth erklären. Man verfalle nur nicht in den Irrthum, zu meinen, dass damit Alles gethan sei. Es sind genug Beispiele bekannt, aus denen zur Evidenz hervorgeht, dass die Zuleitung besten Quellwassers die Malariaendemie nicht im Geringsten alterirt. In amerikanischen Forts sind diesbezüglich zahlreiche Erfahrungen gesammelt worden (s. Rupert Norton). Wir können daher Fayrer nicht beipflichten, wenn er gutes Wasser als allererste Grundlage der Malariaprophylaxe bezeichnet, wenn wir auch gerne zugeben, dass es eine der ersten hygienischen Grundbedingungen überhaupt ist.

Die individuelle Prophylaxe erstreckt sich auf alle jene Maassregeln, die den Einzelnen in Malariagegenden vor Infection schützen sollen. Es ist nicht zu bezweifeln, dass nach dieser Richtung viel zu erzielen ist, nur sind die Maassnahmen grösstentheils derartige, dass sie den armen Classen der Bevölkerung leider nicht zugänglich sind.

Es ist begreiflich, dass es wesentlich leichter sein wird, in einer Stadt, deren Peripherie allein malarisch ist, Schutz zu finden, als auf dem Lande inmitten eines schweren Malariaherdes.

Die Erfahrung lehrt, dass in Städten die meist bewohnten, also gewöhnlich centralst gelegenen Strassen am freiesten sind von Malaria, während die peripher gelegenen, mit Nutz- oder Ziergärten, Villen, Teichen versehenen Partien am meisten von ihr heimgesucht sind. Man thut daher gut, in solchen Städten die central gelegenen Strassen zum Wohnort zu wählen.

Die Wohnung soll nicht tief, jedoch auch nicht zu hoch gelegen sein. Am besten eignet sich die Höhe eines gewöhnlichen ersten Stockwerkes. Ist man genöthigt, im Erdgeschoss Wohnung zu nehmen, so erhöhe man das Bett möglichst vom Boden. Es ist gerathen, das Bett durch ein Mosquitonetz zu schützen.

Die Kleidung sei dem Klima angepasst. In heissen Ländern sind die daselbst üblichen Leinengewänder zu benützen. Colin und Fayrer legen ein besonderes Gewicht auf Flanell-, respective Wollwäsche, welche durch Schutz gegen Erkältung auch prophylaktisch gegen Malaria sein soll.

Der Kopf sei namentlich sorgfältig gegen die Einwirkung der Sonnenstrahlen geschützt, da die Erfahrung lehrt, dass die Concurrenz von Malaria und Sonnenstich die schwersten perniciösen Complicationen gibt. Man benützt am besten die bekannten englischen Helme, eventuell mit dem Nackenschutz.

Die Nahrung sei eine gemischte, leicht verdauliche, aber ausreichende. Allgemein wird empfohlen, nicht nüchtern das Haus zu verlassen, sondern erst, nachdem ein entsprechendes Mahl eingenommen worden ist.

Von Genussmitteln sind Kaffee und Thee empfehlenswerth, hingegen ist der Alkohol, besonders in tropischen Gegenden, möglichst zu meiden.

Als Getränke dient am besten Wasser. Dasselbe soll von bestmöglicher Qualität sein. Gibt es kein gutes Trinkwasser am betreffenden Ort, so ist das vorhandene durch Abkochen, durch Versetzen mit Citronensäure oder endlich durch Filtriren zu verbessern. Leichte Thee- oder Hafer-Reisabkochungen eignen sich vorzüglich als durstlöschende Getränke.

Die Arbeit sei ausschliesslich in die kühleren Tagesstunden verlegt; dieselbe soll nicht zu strapaziös sein und nicht zur Erschöpfung führen. Die Mittagszeit werde zur Ruhe benützt.

Die Bewegung im Freien beschränke sich auf die Zeit, zu welcher die Sonne auf dem Firmamente steht. Die Morgen- und Abenddämmerung wird allgemein als unheilvoll angesehen. Man suche also sein Heim auf, ehe die Sonne untergeht, und verlasse es nicht, ehe sie nicht wieder aufgegangen ist. Die heissen Mittagsstunden verbringe man unter Dach.

Der Besuch von Oertlichkeiten, deren malarische Natur bekannt ist, sei ausschliesslich auf die wärmeren Tagesstunden beschränkt; kurz nach Regenwetter meide man sie aber absolut.

Die Fenster schliesse man, ehe die Sonne untergeht, und lasse sie die Nacht über geschlossen. Bei aller Wärme des Zimmers gebe man der Verlockung, frische Luft einzulassen, nicht nach.

Bei Aufenthalt auf dem Lande entfällt ein Theil der genannten Verhaltungsmaassregeln von selbst; um so sorgfältiger seien dafür die übrigen befolgt. Besonders wichtig ist es, die Nacht nicht im Freien zu verbringen. Ist dies dennoch unbedingt nothwendig (Arbeiter, Soldaten, Jäger), so sind möglichst hochliegende Plätze aufzusuchen oder Gerüste von einigen Metern Höhe zu errichten, auf denen man die Nacht zu verbringen hat, ferner sind grosse Feuer in nächster Nähe der Lagerstätten die Nacht über brennend zu erhalten. Für alle Fälle schlafe man nur unter einem Mosquitonetz.

Excesse aller Art, welche eine Schwächung der Constitution bedingen, sind zu meiden, ebenso körperliche Ueberbürdung, Strapazen etc.

Erdarbeiten in Malariagegenden erfordern eine ganz besondere hygienische Ueberwachung, da sonst enorme Verluste an Menschenleben unvermeidlich sind.

In tropischen Gegenden eignet sich der Europäer überhaupt nicht zu solchen Arbeiten, und er ist von denselben vollständig [illegible]. Gelegentlich der französischen Expedition nach Madagascar [illegible] wurde der schwere Fehler begangen, die Soldaten zu [illegible] Schanzen etc.) zu benützen, was zum Theil die [illegible] Verluste, welche die Armee daselbst erlitt, zur Folge hatte. Die [illegible] sind relativ immun, und die Engländer [illegible]

Erdarbeiten durch sie verrichten. In ausgezeichneter Weise bewährte sich dieses System gelegentlich der berühmt gewordenen Aschanti-Expedition der Engländer, von welcher noch weiter unten die Rede sein wird.

L. Colin hat in einem ausgezeichneten Memorandum über den Arbeiterschutz in Malariagegenden folgende Punkte als die wichtigsten hervorgehoben:

1. die Erdarbeiten sind stückweise vorzunehmen, damit nicht ein zu grosses Erdreich auf einmal aufgewühlt werde;

2. die Arbeiter sollen aus der Gegend sein, in welcher die Arbeit verrichtet wird; es sollen blos kräftige, gesunde Leute beschäftigt werden;

3. Maschinen sind in möglichster Ausdehnung zu verwenden;

4. in den Monaten Juli, August und September sind die Arbeiten zu unterbrechen. Solche Arbeiten, welche keinen Aufschub zulassen, müssen in den genannten Monaten bei Tag verrichtet werden;

5. die Arbeiter sollen entweder in Ortschaften übernachten oder in Kasernen untergebracht werden. Letztere sollen möglichst entfernt von der Arbeitsstelle sein. Die Fenster sind vor Einbruch des Abends hermetisch zu verschliessen. Bivouacs und Zelte sind zu verwerfen;

6. Früh und Abends sind an den Arbeitsstätten Feuer anzuzünden[1];

7. als Kleidung diene Flanell;

8. als Getränke diene gutes Wasser, wo solches fehlt, Thee;

9. Morgens vor Beginn der Arbeit werde eine warme Mahlzeit (Thee, Bouillon, Kaffee) genommen[2];

10. in der heissen Saison sind präventiv 0·5—1·0 Chinin pro die zu geben.

Expeditionen nach tropischen Malariagegenden, sowie Besuche aller schweren Malariagegenden sollen ausschliesslich nur in den Wintermonaten veranstaltet werden.

Für Expeditionen ist es besonders wichtig, zur günstigen Zeit zu landen und den verseuchten Küstenstreifen möglichst rasch zu durchqueren, um in das gesundere Innenland zu kommen. Die Ausschiffung der Truppen werde unter allen Umständen bei Tag vorgenommen.

Nichtbeachtung dieser Regeln haben mancher Armee furchtbaren Schaden zugefügt. Wir erinnern an die Besetzung von Walcheren durch die Engländer im Jahre 1809. Die 50.000 Mann starke Truppe wurde

[1] Schon Lancisi hob hervor, dass Ziegelarbeiter mitten im Malarialand immun bleiben.

[2] Lancisi empfahl besonders, nicht nüchtern ins Freie zu gehen, ja sogar: „[illegible] omnino erit jentaculum (Frühstück) sumere vel antequam fenestrae aperiantur“.

im August, also zur höchsten Malariazeit, auf die Insel ausgeschifft, und die Folge war, dass sie decimirt wurde.

Weit besser gelang die englische Expedition nach der Goldküste von Guinea (1874). Auf Rath der Aerzte sind die Truppen nur für den Monat Jänner aufs Land gesetzt worden. Die Morbidität war verschwindend gering. Diese Expedition wird zum Dank für den ärztlichen Rath „The doctor's war“ genannt.

Glänzend verlief ferner die schon erwähnte Aschanti-Expedition der Engländer im Jahre 1895. Die 3000 Mann starke Truppe wurde im März, als dem dort gesundesten Monat, ausgeschifft. Die Vorbereitungen waren derartig getroffen, dass die Truppe, ohne eine Stunde an der Küste zu verweilen, sofort ins Innere des Landes aufbrach, was durch den vorherigen Bau einer Strasse durch die Eingebornen, die Herstellung von geeigneten Unterkünften längs der Wege ermöglicht wurde. Die 3000 Soldaten hatten nebenher 12.000 Eingeborne zum Tragen der Lasten, wie Munition etc., zu ihrer Verfügung. Auf diese Weise erkrankten von den 3000 Soldaten im Ganzen 17. Wie viele Eingeborne bei den Erdarbeiten umgekommen sind, ist allerdings nicht gesagt.

Entsetzliche Verluste hatte die französische Expedition nach Madagascar (1895) in Folge des langen unnöthigen Verweilens der Truppen an der Küste und in Folge der Erdarbeiten.

Sanatorien, villes de santé, health cities. Wie schon oben kurz erwähnt war, sorgen die europäischen Culturstaaten in ihren tropischen Colonien für Errichtung von Stationen, welche während der ungesunden Jahreszeiten wenigstens den weissen Beamten, Kaufleuten, Soldaten etc. zur Zuflucht dienen. Bei der Anlegung solcher Stationen werden hochgelegene Orte gewählt, deren sonstige hygienischen Bedingungen gleichfalls befriedigend sind.

Weit bekannt sind die Orte Simla, Dardjiling, Outakamund in Indien, doch gibt es dort noch eine grosse Menge anderer, in Entwicklung begriffener. Für Ceylon ist Kandy, für Java Salatiga und Tosari, für Jamaica Hope Gardens und Newcastle, für La Réunion Salazie zu nennen.

Für Schiffsmannschaften ist die Rückkehr an Bord vor Eintritt der Dämmerung geboten. Das Uebernachten an Bord ist eine der sichersten Maassregeln gegen die Malariainfection.

Ueber medicamentöse Prophylaxe.

Seit langer Zeit versuchte man durch prophylaktischen Gebrauch des Chinins den Ausbruch der Malaria zu verhindern. Die Stimmen, die sich über die Resultate dieser Chininprophylaxe [illegible]

zahlreiche. Die Mehrzahl spricht sich dafür aus, dass eine systematisch fortgesetzte Chininprophylaxe sowohl die Anzahl der Malariaerkrankungen als auch die Schwere der Anfälle wesentlich herabsetzt. In diesem Sinne sprachen sich aus Bryson, van Buren, Jilek, Gestin, Thorel, Bizardel, Groeser, Laveran, Vallin, Saint-Macary u. A. m. Im entgegengesetzten Sinne Le Roy, Navarre, Reynaud u. A.

Immerhin ist die Ueberzeugung, dass das Chinin, auch präventiv genommen, Nutzen leistet, gegenwärtig ziemlich allgemein verbreitet, und sowohl deutsche, wie französische und englische in Malariagegenden garnisonirende Truppen treten Morgens, beziehungsweise auch Abends „zur Chininparade" an.

Jilek berichtet über folgende in Pola ausgeführte Versuchsreihe: Von 736 Mann erhielten in der Zeit vom 1. Juni bis 20. September 500 Chinin, und zwar circa 0·17 pro die in einem Glase Rum. Von den also behandelten erkrankten 18·2%, von den nicht behandelten 28·8%. Eine Anzahl lehrreicher Beispiele ist in Bizardel's These angeführt.

Wenn man sich über die Art, in welcher das Chinin präventiv genommen wirkt, Rechenschaft geben will, so kann man wohl nichts Anderes annehmen, als dass durch das Chinin die schon aufgenommenen und in das Blut eingedrungenen Parasiten getödtet, respective in der Entwicklung gehemmt werden, beziehungsweise, dass die in das Blut eintretenden Parasiten schlechte Bedingungen für ihr Fortkommen finden. Es wird also verhindert, dass durch Vermehrung der Parasiten jene Massen zu Stande kommen, welche zu Fiebererscheinungen Anlass geben. Hält man sich dies vor Augen, so muss man sich auch sofort darüber klar sein, dass mit Dosen wie 0·10—0·20 pro die so viel wie nichts geleistet wird. Wir können Laveran nur beipflichten, der eine Tagesdosis von 0·50 als die mindeste bezeichnet, die zu geben wäre.

Um den Belästigungen, die das Chinin mit sich führt, möglichst zu entgehen, wäre die Verabreichung in den Abendstunden vorzuziehen. Die Dosis von 0·5 wäre also wenigstens jeden zweiten Abend auf einmal zu nehmen, sei es nun in Pulverform, gelöst oder in Pillen.

Diese Vorsichtsmaassregel würde sich für Alle empfehlen, die zur Zeit der herrschenden Endemie Malariaorte bereisen; sie wäre nach Verlassen der Gegend noch durch mehrere Tage fortzusetzen, um eventuell zurückgebliebene Keime zu zerstören.

Die Arsenikprophylaxe fand nur vereinzelte Fürsprecher, wie Tommasi Crudeli, Gouvéa, doch sind die Resultate Anderer keine aufmunternden, so dass die Methode gegenwärtig nicht empfohlen werden kann.

Prophylaxe durch Respiratoren. Der Gedanke, die Inspirationsluft keimfrei zu machen behufs Prophylaxe gegen Malaria, ist ein alter.

Schon Lancisi empfahl, Nasenlöcher, Stirne und Ohren mit Kampherspiritus und Rosenessig zu waschen, stets ein mit Acetum theriacale angefeuchtetes Schwämmchen vor die Nasenlöcher zu halten, wenn man Malariaboden betritt. Auch rieth er, den Speichel nicht zu schlucken, da er durch eingeathmete Keime verunreinigt sei.

In neuerer Zeit wurde namentlich von Heurot das Tragen von Masken empfohlen, durch deren Watteschichte die einströmende Luft filtirt werden soll. Auch Zemanek machte einen ähnlichen Vorschlag. So weit mir bekannt ist, sind mit diesen Apparaten bisher keine grösseren Versuche angestellt worden, doch soll nach einer Mittheilung Nouat's ein von ihm construirter, mit Thierkohle gefüllter Respirator, der von Boten in Bengalen benützt wird, gute Dienste leisten. Der Anwendung im Grossen dürften wohl manche Hindernisse im Wege stehen.

Mosquitonetze sind mit Rücksicht auf die grosse Wahrscheinlichkeit der Uebertragung der Malaria durch Insecten entschieden zu empfehlen. Dieselben müssen aber derartig gearbeitet und angebracht sein, dass sie ihren Zweck vollauf erfüllen. In letzter Zeit sind sie von Koch als besonders werthvoll bezeichnet worden.

Immunisirungsversuche stellten Celli und Santori an, indem sie sechs gesunden Personen, die auch früher nie an Malaria gelitten haben, Blutserum vom Büffel, Ziege, Pferd durch längere Zeit injicirten. Die genannten Thiere rührten aus der Gegend der pontinischen Sümpfe her. Nachdem die Menge von 130 *ccm* Serum eingespritzt war, injicirten Celli und Santori dreien dieser Versuchspersonen Blut von einem Quartanakranken, den anderen dreien Blut eines schweren Sommer-Herbstfieberfalles. Die Seruminjectionen wurden darauf bei einigen fortgesetzt, bei den anderen eingestellt. Es ergab sich, dass jene drei Personen, welche das Blut des Sommer-Herbstfiebers erhielten, binnen 30 Stunden, respective 6 und 17 Tagen am entsprechenden Fieber erkrankten, während die mit Quartana inficirten drei Personen nach 25 Tagen das Fieber bekamen. Da bedeutende Blutquantitäten injicirt worden sind (1·5 bis 4 *ccm*), so hat die Incubation wesentlich länger gedauert, als es bei nicht vorbehandelten Personen der Fall ist (s. Tabelle I).

Die Autoren impften auch eine aus fünf Personen bestehende Familie, die sich in eine schwere Malariagegend begab. Drei der geimpften Personen blieben gesund, eine erkrankte an leichter Malaria, [illegible] bekam Malariarecidive von einer alten Infection her. Wenn die Versuche bisher auch keine befriedigenden Resultate ergaben, ist die [illegible] dennoch sehr wünschenswerth.

Nachtrag.

Nach Abschluss vorliegender Arbeit sind einige Thatsachen bekannt geworden, welche die „Mosquitotheorie" wesentlich vorwärts bringen, vielleicht ihren endgiltigen Sieg bedeuten.

Grassi fand, dass in Malariagegenden Mosquitospecies vorherrschen, welche in malariafreien Gegenden fehlen. Auf Grund seiner, zahlreiche Orte betreffenden Untersuchungen kommt er zu dem Schluss, dass drei blutsaugende Insectenarten (*Anopheles claviger* Fabr., *Culex penicillaris*, *Culex malariae*) verdächtig sind, die Uebertragung der Malaria zu vermitteln, während andere weitverbreitete Species, wie *Culex pipiens* etc., unverdächtig erscheinen. Diese Annahme stimmt mit unserer S. 102 geäusserten Vermuthung überein.

Ueber Empfehlung von Grassi hat Bignami an einem Mann, der früher keine Malaria hatte, einen Infectionsversuch durch die von Grassi verdächtigten Species (besonders *Culex penicillaris*) vorgenommen. Derselbe gelang. Der Mann erkrankte binnen einigen Tagen an einem Sommer-Herbstfieber.

Ein genauer Bericht über das Experiment liegt bis zur Stunde nicht vor; bemerkenswerth jedoch ist, dass derselbe Mann früher wiederholt den Stichen von *Culex pipiens* ausgesetzt wurde, ohne zu erkranken.

(Grassi, La malaria propagata per mezzo di peculiari insetti. Rendiconti della R. Accademia dei Lincei. 1898, Seduta del 6 novembre.)

Literaturverzeichniss.

Abel, De la paralysie vésicale dans le paludisme aigu. Th. d. P. 1897, Nr. 172.

Abelin, Étude sur le Gabon. Th. d. P. 1872.

Afanassiew, Beitrag zur Pathologie der Malariainfection. Virchow's Archiv 84, 1881.

Albertoni, Rif. med. 1892, Nr. 3.

Alibert, Traité des fièvres pernicieuses intermittentes. Paris 1804.

Alix, Du tannin dans les fièvres paludéennes etc. Arch. d. m. nav. 64, 1895, S. 308.

Allen, Rapport sur l'état sanitaire de Séoul. Arch. d. m. nav. 46, 1886, S. 334.

Annesley, Prevalent diseases of India. London 1825.

Anderson, Vortrag, gehalten in der R. med. and surg. society. The Lancet 1896, Vol. I, S. 551.

Antolisei, L'ematozoa della quartana. Rif. med. 1890, S. 68.

— Sull' ematozoo della terzana. Rif. med. 1890, S. 152.

— (veröffentlicht durch Angelini), Considerazioni intorno alla classificazione dei parassiti della malaria. Rif. med. 1890, S. 590.

— e Angelini, Due altri casi di febbre malarica sperimentale. Rif. med 1889, Nr. 226.

— — A proposito delle forme semilunari di Laveran. Rif. med. 1889, Nr. 237.

— — Nota sul ciclo biologico dell' ematozoo falciforme Rif. med. 1890, S. 320

Arlt, Klinische Darstellung der Krankheiten des Auges. 1885.

Arnstein, Bemerkungen über Melanämie und Melanose Virchow's Archiv 61, 1874

Arzelà, Berberinum sulfuricum gegen Milztumor und Wechselfieber, Sperimentale 1884, II, S. 24. Ref. in Jahrb. f. Kinderheilkunde, N. F. 23, 1885, S. 217.

Ascoli, Sull' utilità dell' esame di sangue nella diagnosi di Malaria. Bull. d. Soc. Lancisiana 1891.

Atkinson, Mal de Bright d'origine palustre. Americ. Journal of med. sciences 1884.

Aubinais, Union méd. 1851. Citirt nach Bohn.

Aufrecht, Die Lungenentzündungen. Nothnagel's Specielle Pathologie und Therapie. Bd. 14, 2. Th., S. 71.

Azevedo Carlos, Histoire medico-chirurgicale de l'escadre brésilienne dans les campagnes de l'Uruguay et du Paraguay (64—69). Rio de Janeiro, Typ. nationale. Ref. in Arch. d. m. nav. 23, 1875.

Babes e Gheorgiu, Étude sur les différentes formes [illegible] Ann. de l'inst. de pathol. et de bact. de Bucarest 1890. Bucarest 1893.

Baccelli, Le iniezioni intravenose dei sali di chinina nell' infezione malarica. Rif. med. 1890, S. 14.

— Ueber das Wesen der Malaria. Deutsche med. Wochenschrift 1892, Nr. 32.

Baccelli, Studien über Malaria. Berlin, Karger 1895.
— La malaria. Il Policlinico 1896, Nr. 5.
Della emoglobinuria da malaria etc. Il Policlinico 1897.
Baills, Deux cas d'empoisonnement dont l'un mortel etc. Arch. d. med. et pharm. mil. 5, 1883.
Bailly, Traité anat. pathol. des fièvres intermittentes. Paris 1825.
Balduzzi, Un caso di sclerosi multipla da malaria. Gazetta degli ospedali 1897, Nr. 13.
Baker, Malaria on shipboard. Brit. med. Journ. 1893.
Bamberger, Krankheiten des chylopoëtischen Systems. 1864.
— Ueber Morbus Brightii etc. Volkmann's Sammlung klin. Vorträge 1879, Nr. 173.
Barat, Étude sur l'épidémie des fièvres qui a régné à la Réunion en 1869. Arch. d. m. nav. 12, 1869.
Barbacci, Ueber die Aetiologie der Malariainfection etc. Centralbl. f. allg. Path. und path. Anat. 1892, Nr. 2.
Bard, Des accidents pernicieux d'origine palustre. Paris, Delahaye, 1883.
Barker, A study of some fatal cases of malaria. Baltimore. The Johns Hopkins Hospital Reports 5, 1895.
Bartels, Krankheiten des Harnapparates in Ziemssen's Handbuch der spec. Path., Bd. 9, 1875.
Barthélemy-Benoit, De la fièvre bilieuse hématurique observée au Sénégal. Arch. d. m. nav. 4, 1865.
Barudel, Recherches sur les récidives etc. in Recueil d. mém. de méd. milit. 1864.
Bassignot, Étude sur la fièvre endémo-épidémique qui règne à la Réunion. Arch. d. m. nav. 20, 1873.
Bastianelli, Bull. della Società Lancisiana. 1892.
— La emoglobinuria da malaria. Annali d. m. nav. 2, 1896.
— e Bignami, Note cliniche sull' infezione malarica. Società Lancisiana Sed. 12. April 1890.
— — Sull' infezione malarica primaverile. Rif. med. 1890, S. 860.
— — Osservazioni sulle febbri malariche estivo-autunnali. III. Congresso della soc. ital. di med. int. Roma 1890.
— — Sulle emoglobinurie di malaria. Bulletino della Società Lancisiana 1893.
— — Studi sulla infezione malarica. Bulletino della R. Ac. med. di Roma 1894.
Bastien, Coup d'œuil général sur l'intoxication paludéenne. Th. d. Strasbourg 1848, Nr. 195.
Baur, Ueber das Wechselfieber. Inauguralabhandlung. Tübingen 1857.
Baxa, Wiener med. Wochenschrift 1865, Nr. 42.
Becker, Bericht des Chefarztes der kais. Schutztruppe für Deutsch-Ostafrika. Arbeiten aus d. kais. Gesundheitsamte 13, 1897.
— General-Sanitätsbericht über die kais. Schutztruppe für Deutsch-Ostafrika etc. Arbeiten aus d. kais. Gesundheitsamte 14, 1898.
Beckmann, Ein Beitrag zur Statistik und Therapie der Malaria in Kiel. Inaug.-Diss. Kiel 1891.
Bein, Aetiologische und experimentelle Beiträge zur Malaria. Charité-Annalen 1891.
Bellos, Sur les fièvres dites paludéennes. Ref. im Bull. de l'Acad. de méd., 2. Ser. 12, 1883.
Below, Impaludismus, Bacteriologie und Rassenresistenz. Arch. f. Schiffs- und Tropenhygiene 1, 1897.
Benoit, Des formes cliniques de la fièvre intermittente chez les enfants. Th. d. P. 1884, Nr. 258.

Bérenger Féraud, De la fièvre bilieuse mélanurique des pays chauds etc. Paris, Delahaye, 1874.
— — L'intoxication quinique et l'infection palustre. Arch. d. m. nav. 31, 1879.
— — Note sur deux cas de fièvre bilieuse mélanurique. Arch. d. m. nav. 38, 1882.
Bérenguier, Traité des fièvres intermittentes 1865. Citirt nach Petit et Verneuil.
Bernhardt, Erkrankungen der peripherischen Nerven, II. Th. Wien, Hölder, 1897.
Berthier, Pathogénie et traitement de l'émoglobinurie paludéenne. Arch. d. m. exp. 1896, S. 628.
Bertholon, Observation d'orchite paludéenne primitive. Arch. d. med. et pharm. mil. 8. 1886.
Bertrand, Des anomalies du type fébrile dans la pneumonie fibrineuse. Rev. d. med. 1889.
— et Fontan, De l'entérocolite chron. endém. des pays chauds; diarrhée de Cochinchine. Arch. d. m. nav. 46, 1886, S. 37.
Bestion, Étude sur le Gabon. Arch. d. m. nav. 37, 1882.
Beurmann et Villejean, Des injections hypodermiques de quinine. Bull. gén. de thérapie 1888, S. 193 u. 261.
Beylot, Rec. d. mém. d. méd. mil. 11, 1853, S. 230.
Bezançon, La rate dans les maladies infectieuses. Th. d. P. 1895, Nr. 233.
Bignami, Ricerche sull' anatomia pat. delle perniciose. Atti della R. Accad. med. di Roma, Anno XVI, Vol. V, Ser. II.
— Studi sull' anatomia patologica della infezione malarica cronica. Bollet. della R. Acc. med. di Roma, Anno XIX, fasc. 3, 1893.
— Le ipotesi sulla biologia dei parassiti malarici fuori dell' uomo. Il Policlinico 1896, Nr. 7.
— Sulla questione della malaria congenita. Il Policlinico 1898.
— e Bastianelli, Osservazioni nelle febbri malariche estivo-autunnali. Rif. med. 1890, S. 1334.
— — Infezione malaricha cron. con sint. di sclerosi a plache. Rif. med. 1891, Vol. III, S. 817.
Billard, Arch. géneral 1825. Citirt nach Frerichs.
Binz, Ueber die Wirkung antiseptischer Stoffe etc. Centralbl. f. med. Wissensch. 1867, Nr. 20.
— Pharmakologische Studien über Chinin. Virchow's Archiv 46, 1869.
— Ueber Einwirkung des Chinin auf Protoplasmabewegung. Schultze's Arch. f. mikr. Anatomie 3.
— Ueber Chinin und die Malaria-Amöbe. Berliner klin. Wochenschr. 1891, Nr. 43.
— Vorlesungen über Pharmakologie. 2. Aufl. 1891. Berlin, Hirschwald.
— Artikel „Chinin“ in Eulenburg's Realencyklopädie.
Bizardel, De la quinine comme prophylactique du paludisme. Th. d. P. 1888.
Blaise et Sarda, Contribution à l'étude de la gangrène palustre. [illegible] 1888. Ref. in Arch. d. m. et pharm. mil. 14, S. 336.
Blanc, Contribution à l'étude de la gangrène palustre. Arch. d. méd. et pharm. mil. 5, 1885, S. 337.
— De l'accès pernicieux apoplectiforme etc. Arch. d. med. et pharm. [illegible]
— Essai sur les formes bilieuses du paludisme au Tonkin. Arch. d. m. et pharm. mil. 13, 1889.
Bodnar, Petersburger med. u. chir. Presse 1879, Nr. 47. Citirt nach Hertz.
Bohn, Das Wechselfieber und seine verschiedenen Formen im Kindesalter. Jahrb. f. Kinderheilkunde, N. F. 6.

B[illegible]sco, De l'erythème noueux palustre. Arch. roumaines de méd. et chir. 1889. Citirt nach Laveran.

Boinet et Salebert, Les troubles moteurs dans l'impaludisme. Revue de méd. 1889. S. 933.

— Les troubles moteurs dans l'impaludisme. IX. Internat. med. Congress in Rom 1894, Bd. III, 3. Theil, S. 82.

Boisseau, Gaz. hebd. de méd. et chir. 1871, 21. April.

Boisson, La fièvre palud. bilieuse hémoglobinurique. Rév. d. méd. 1896, S. 363.

Bonnet, Traité des fièvres intermittentes. Paris, Baillière, 1853.

Borius, Quelques considérations sur le poste de Dagana. Th. d. Montp. 1864, Nr. 30.

— Récherches sur la nature et l'origine de l'épidémie qui sévit à l'île Maurice. Arch. d. m. nav. 10, 1868.

— Des injections hypodermiques de sulfate de quinine. Arch. d. m. nav. 12, 1869.

— Topographie médicale du Sénégal.. Arch. d. m. nav. 36 u. 37.

Bossu, De la fièvre intermittente chez les enfants à la mamelle. Th. d. P. 1863, Nr. 163.

Boudin, Traité des fièvres intermittentes. Paris 1842.

— Bullet. de l'Ac. de méd. 10, 1844.

— De l'influence des localités marécageuses sur la fréquence et la marche de la phthisie. Ann. d'hyg. publ. et de méd. lég. 1846.

Bouly de Lesdain, Sur quatre cas d'hypermégalie hépatique et splénique d'origine palustre. Th. d. P. 1894, Nr. 63.

Bourdillon, Le bleu de méthylène en thérapeutique etc. Revue de méd. 1892, S. 665.

Bourel-Roncière, La station navale du Brésil et de la Plata. Arch. d. m. nav. 19, 1873.

Bourse, Des pyréxies à forme bilieuses observées au Gabon et au Sénégal. Th. d. Montp. 1868.

Boutfeu, Abcès de la rate. Arch. d. m. belges 1888.

Boutin, Un cas de gangrène palustre. Arch. d. m. nav. 41, 1884, S. 343.

Bouziau, Th. d. Montp. 1892. Citirt nach Laveran.

Brault, Polynévrite périphérique etc. Progrès méd. 1894, Nr. 36.

Breaudat, Contribution à l'étude bactériologique de la fièvre bilieuse hématurique au Tonkin. Arch. d. m. nav. 65, 1896.

Bretonneau, Médication curative de la fièvre intermittente. Tours, Ladevèze.

Bright, Reports of medic. cases. London 1831, Taf. 17, 19, Cap. CI.

Brocq, Note pour servir à l'étude des éruptions d'origine palustre. Ann. de dermat. et syph. 7, 1896.

Browne, Brit. med. Journ. 2, 1885, S. 700.

Budd, On diseases of the liver. London 1851.

Bull, American journal of med. sciences. 1877, S. 413.

Burdel, De la dégénerescence palustre au Sologne. Paris 1875.

— Annales de Gynécologie. 1877.

— Acad. de méd. 1879, 6. April.

Bureau, Note sur l'influence réciproque de l'impaludisme et des suites de couches. Revue mensuelle 1880, S. 214.

Burot et Legrand, Les troupes coloniales. 2 Bde. Paris, Baillière et fils, 1897.

— — Les troupes coloniales. Statistique de la mortalité. Paris, Baillière et fils, 1897.

— — Thérapeutique du paludisme. Paris, Baillière et fils, 1897.

Bütschli, Protozoa. Leipzig, Winter, 1889.

Caccini. Bull. della Societa Lancisiana.
Calandruccio, Agostino Bassi di Lodi il fondatore della teoria parassitaria etc. Catania 1892.
Calmette, L'hémoglobinurie d'origine palustre. Arch. d. m. nav. 52, 1889.
Canalis, Sopra il ciclo evolutivo delle forme semilunari etc. Rif. med. 1889, Nr. 241.
— Studi sulla infezione malarica. Arch. p. l. scienze med. 14, 1890.
— Intorno a recenti lavori sui parassiti della malaria. Lettera al presidente della R. Accad. med. di Roma 1890. S.-A.
— Studien über die Malariainfection. Fortschritte d. Medicin 1890, Nr. 8—9.
— Sulle febbri malariche predominante nell' estate e nell' autunno in Roma. Arch. p. l. scienze med. 14, 1890.
Canellis, Étude sur un cas de sclérose en plaques etc. Gaz. hebd. de méd. 1887, S. 554.
Canteteau, Th. d. P. 1880. Citirt nach Roux.
Cardarelli, Lezioni sulle malattie del fegato e delle vie biliari 1890. Citirt nach Bignami.
Carmouze, La fièvre hématurique au Soudan. Arch. d. m. nav. 67, 1897, S. 337.
Carsten, Congrès international des médecins des colonies à Amsterdam 1883.
Carta della Malaria, herausgegeb. von der Direzione generale della Statistica. Rom.
Cartier, Diégo Suarez. Climatologie et pathologie. Arch. d. m. nav. 49 u. 50, 1888.
Casorati, Trattato delle febbri intermittenti. Pavia, Fratelli Fusi, 1863.
Cassan, De la fièvre bilieuse hémoglobinurique au Sénégal. Th. d. Montp. 1872.
Castan, Traité élém. des fièvres 1864. Citirt nach Comte.
Catrin, Les fièvres paludéennes dites pernicieuses. Internat. Congr. f. Hygiene, Budapest 1894.
— Névrite paludéenne. Bull. méd. 1895, Nr. 92.
— Le paludisme chronique. Paris, Rueff & Comp., 1897.
Cattaneo e Monti, Alterazioni degenerative dei corpuscoli rossi etc. Arch. p. l. scienze med. 12, 1888.
Catteloup, De la cachexie paludéenne en Algérie. Recueil d. mém. d. méd. mil., 2, S. 8.
— De la pneumonie d'Afrique. Rec. d. mém. d. méd. mil. 10.
Cazes, citirt nach Quennec.
Celli, Ulteriore contributo alla morfologia dei plasmodi della malaria. Rif. med. 1889, Nr. 189.
— Ueber die Malariakrankheiten. X. internat. med. Congress in Berlin.
— e Guarnieri, Sulla intima struttura del Plasmodium malariae. Rif. med. 1888, Nr. 208.
— — Sulla intima struttura etc. Seconda nota preventiva. Rif. med. 1888, Nr. 236.
— — Sulla etiologia dell infezione malarica. Arch. p. l. scienze med. 13, 1889.
— e Marchiafava, Sulle febbri malariche predominanti etc. Atti della R. Accad. di med. di Roma Anno XVI, Ser. II, Vol. V.
— — Ueber die Parasiten der rothen Blutkörperchen. Festschrift zu R. Virchow's 70. Geburtstag, Bd. 3.
— e Sanfelice, Sui parassiti del globulo rosso etc. Atti d. [illegible] tale Roma 1891.
— u. Santori, Die Incubationsdauer der Malaria [illegible] Blutserum von immunen Thieren. Centralbl. f. Bakt. 21, 1897, Nr. 2.
— — Intorno alla siero-profilassi della malaria. Annali d' igiene sperimentale 1897, Heft 2.

Celli u. Santori, La malaria dei bovini sulla campagna romana. Annali d'igiene sperimentale 1897, Heft 2.

Celsus, De medicina libri octo

Chabal, Des délires dans l'impaludisme. Th. d. Bordeaux 1897, Nr. 26.

Chabbert, De la fièvre hématurique observée au Sénégal. Th. d. Montp. 1866.

Chapin Henry Dwight, Malaria bei Kindern in New-York. New-Yorker med. Journ. 1894, 16. Jänner. Ref. im Archiv f. Kinderheilkunde 1896, 20, S. 419.

Charcot, De la pneumonie chronique etc. Th. d. P. 1860.

Charvot, Étude clin. sur l'orchite paludéenne. Rev. de méd. 8, 1888.

Chassin, Sur l'inoculation de la fièvre intermittente. Th. d. P. 1885, Nr. 53.

Cheadle, Brit. med. Journ. 1878, I, 521.

Chevers, Diseases of India. London 1886.

Chiarleoni, Malaria e funzioni della riproduzione nella donna Milano Vallardi.

Cima, Bemerkenswerther Fall von angeborenem Wechselfieber etc. La Pediatria 1893, 1. Ref. in Archiv f. Kinderheilkunde 18, 1895.

Clarac, De la fièvre dite bilieuse inflammatoire observée à la Martinique et à la Guyane. Arch. d. m. nav. 49, 1888, S. 5.

— Deux cas d'hémoglobinurie chinique. Arch. d. m. nav. 65, 1896, S. 277.

Clarke, Progrès méd. 1885, S. 661.

Clavel, Rapport médical sur Diégo-Suarez. Arch. d. m. nav. 66, 1896.

Coglitore, Rivista clinica e terapeutica Anno 11, 1889. Citirt nach Tomaselli.

Cohn, Ueber die Malariaerkrankungen im Kindesalter. Inaug.-Dissert. Breslau 1884.

Colin, Traité des fièvres intermittentes. Paris, Baillière et fils, 1870.

— Traité des maladies épidémiques. Paris, Baillière et fils.

— De l'ingestion des eaux marécageux comme cause de la dysenterie et des fièvres intermittentes. Annales d'hyg. publ. et de méd. lég. 1872.

— De la fièvre typhoïde palustre. Arch. gén. de méd. 1878.

— Instruction sur les mésures et précautions etc. Bull. de l'Ac. d. méd., 2. Série, 10, 1881, S. 1377.

— Rapport gén. sur les épidémies pendant l'année 1881. Mém. de l'Ac. d. méd. 34, 1884, S. CCLIV.

Collin E., Des ruptures de la rate. Réc. d. mém. d. méd. mil. 15.

— Abcès et gangrène de la rate dans les affections paludéennes. Réc. des mém. de méd. mil. 1860.

Combemale, Contribution clinique à l'étude de la névrite paludéenne. Progrès méd. 1892, Nr. 29.

Comte, De la cachexie palustre, symptomes et traitement. Th. d. P. 1868, Nr. 199.

Constant, Considérations pratiques sur la pneumonie intermittente et sur son traitement. Bull. gén. de thérapie 1852. Citirt nach Kelsch u. Kiener.

Copeman, Haemoglobinuric fever. A system of medicine by Th. C. Allbutt. Vol. II. London, Macmillan and Comp., 1897.

Coroñado, Laverania limnhemica. Cronico medico quirurgica de la Habana. Ref. im Centralbl. f. Bakteriologie u. Paras. 18, 1895.

Corre, Démonstration spectroscopique de la présence du sang dans les urines de la fièvre hématurique ou mélanurique. Arch. d. m. nav. 29, 1878, S. 393.

— De l'hémoglobinurie paroxystique et de la fièvre bilieuse mélanurique etc. Arch. d. m. nav. 35, 1881.

— Traité des fièvres bilieuses et typhiques des pays chauds. Paris, Doin, 1883.

— Traité clinique des maladies des pays chauds. Paris, Doin, 1887.

Costa, La Corse et son recrutement, bei Delpech.

Councilman, Fortschr. d. Medicin 1888, Nr. 12, 13.
Cras, Fièvre pernicieuse pneumonique. Arch. d. m. nav. 2, 1864.
Crequy, citirt nach **Laveran**.
Crespin, Pambotano et paludisme. Bull. de l'Ac. d. méd. 34, 1895, S. 108.
Critzmann, Sur un mode de traitement de l'impaludisme etc. Bull. d. l'Ac. d. méd. 1895, 34, S. 724.
Cromarias, Sur les fièvres intermittentes. Th. d. Strasbourg 1814.
Crombie, Les fièvres de l'Inde. Medic. Congress zu Calcutta 1894. Ref. in Arch. d. m. nav. 63, 1895.
Crosse, Notes on the malarial fevers. London 1892.
Csillag, Ueber Malarialähmungen. Wiener med. Presse 1895, Nr. 35.
Cuboni u. **Marchiafava**, Neue Studien über die Natur der Malaria. Archiv f. exp. Pharm. 1881.
Cullen, Dissert. de febrium interm. natura et indole. Edinburgh 1776.
Currie, Medical reports on the effects of water cold and warm. London 1805. Citirt nach **Mosler**.
Cutore, Azione della chinina sull' isotonia etc. Il Policlinico 1896, Heft 3.

Dangerville, Étude sur l'impaludisme sans fièvre. Th. d. P. 1876, Nr. 243.
Daniel, Med. News (Philadelphia) 1883, 24. November. Citirt nach **Corre**.
Danilewsky, Die Hämatozoën der Kaltblüter. Archiv f. mikr. Anat. 24, 1885.
— Zur Frage der Identität etc. Centralbl. f. med. Wissenschaften 1886, Nr. 41 u. 42.
— La parasitologie comparée du sang. Kharkoff, 1889.
— Développement des parasites malariques dans les leucocytes des oiseaux. Ann. de l'inst. Pasteur 1890, S. 427.
— Sur les microbes de l'infection malarique etc. Ann. de l'inst. Pasteur 1890, S. 753.
— Ueber Polimitus malariae. Centralbl. f. Bakteriologie 1891, Nr. 12.
— Contribution à l'étude de la microbiose malarique. Ann. de l'inst. Pasteur 1891, S. 758.
— Zur Lehre von der Malariainfection bei Menschen und Vögeln. Archiv f. Hygiene 25.
Daullé, Cinq années d'observation médicales à Madagascar. Th. d. P. 1857, Nr. 179.
Däubler, Blutuntersuchungen Tropenkranker in Europa etc. Archiv f. Schiffs- u. Tropenhygiene 1, 1897.
— Zur Kenntniss der ostindischen Malariaparasiten etc. Berliner klin. Wochenschr. 1898, Nr. 5 u. 6.
Davidson, Hygiene and diseases of warm climates. London, Pentland, 1893.
Davillé, Sur les nouvelles Hébrides. Arch. d. m. nav. 62, 1894, S. 361.
De Brun, Nouvelle étude sur l'action thérapeutique du sulfate de cinchonidine. Revue de méd. 1890, S. 689.
— Étude sur le pneumopaludisme du sommet. Bull. de l'Ac. d. méd. [illegible]
— Étude sur la pathogénie et les variétés cliniques de [illegible] méd. 1896, Nr. 80.
Decreu, Amblyopie paludéenne guérie par l'emploi [illegible] d'ophthalm. 1886, Mai.
Delpech, Rapport sur les épidémies 1870—1871, 1872 [illegible]
Delweze, Malarial paralysis as observed in the [illegible] sciences 1881. Citirt nach **Boinet** et [illegible]
Dempwolff, Aerztliche Erfahrungen in Neu-Guinea. Archiv f. Schiffs- u. Tropenhygiene 1898, Nr. 3.

Denezailles, Archives de l'hôpital de Saint-Louis 1861. Citirt nach Bérenger-Féraud.

De Santi, L'armée japonaise. Arch. de méd. et pharm. mil. 11, 318.

— De l'entérite chronique paludéenne ou diarrhée de Cochinchine. Paris, Rueff, 1892. Ref. in Revue d. méd. 1893, S. 253.

Desmier, De l'impaludisme dans les marais de la Basse Vendée. Th. d. P. 1897, Nr. 82.

Di Mattei, Contributo allo studio della infezione malarica sperimentale etc. Archivio p. l. scienze med. 19, 1895.

Dionisi, Variazioni numeriche dei globuli rossi etc. III. Congresso della soc. di med. int. 1890.

— Sulla biologia dei parassiti malarici nell' ambiente. Il Policlinico 1898, Heft 9.

Disser, De la fièvre rémittente bilieuse hémorrhagique observée en Cochinchine. Th. d. Montp. 1868.

Dochmann, Zur Lehre von der Intermittens. St. Petersburger med. Zeitschr. 1880, Nr. 20.

Dock, Die Blutparasiten der tropischen Malariafieber. Fortschr. d. Medicin 9, 1891.

— Ueber Parasiten von tropischer Malaria. Virchow's Archiv 131, 1893.

Doering, Ein Beitrag zur Kenntniss des Schwarzwasserfiebers. Deutsche med. Wochenschr. 1895, Nr. 46.

— Ein Beitrag zur Kenntniss der Kamerun-Malaria etc. Arbeiten aus d. kais. Gesundheitsamte 14, 1898.

Doué, Observation d'un abcès de la rate. Arch. d. m. nav. 37, 1882.

Doulet, L'étiologie du paludisme. Paris, Baillière et fils, 1891.

Dubergé, Le paludisme etc. Paris 1896.

Du Bois Saint-Sevrin, La diagnostic bactériologique du paludisme. Arch. d. m. nav. 65, 1896, S. 335.

Duboué, De l'impaludisme. Paris, Coccoz, 1881.

Dubujadoux, De la peptonurie dans la fièvre intermittente palustre. Arch. de méd. mil. 20, 1892.

Duburquois, Notes sur les maladies des Européens en Chine et au Japon. Th. d. P. 1872.

Du Cazal, Traitement de la fièvre intermittente par la méthode de Boudin. Revue gén. de clin. et thérap. 1892.

Duchek, Ueber Intermittens. Prager Vierteljahrschr. 4, 1858, S. 95.

Duclos (de Tours), Bulletin de thérap. 35. Citirt nach Comte.

Dudon, Notes et observations sur les affections paludéennes de la côte orientale d'Afrique. Th. d. P. 1869.

Duggan, Parasites of malarial fevers at Sierra Leone. The Lancet 1897, Vol. I, S. 881.

Dujardin-Beaumetz, Rapport général sur les épidémies de 1875. Mém. de l'Ac. de méd. 35.

Duka, Citirt nach Catrin.

Dumas, Note sur une observation d'urines noires déterminées par la quinine. Arch. d. m. nav. 67.

Dupont, La fièvre typhoide et la fièvre rémittente dans la zone torride. Arch. d. m. nav. 30, 1878, S. 90.

Dupony, Le sanatorium de Kita. Arch. d. m. nav. 40.

Durand, Des altérations anatomo-pathologiques dans l'intoxication palustre à la Guyane française. Th. d. Montp. 1868.

Durand de Lunel, Traité dogmatique et pratique des fièvres intermittentes. Paris 1842.
Duroziez, Gaz. des hôp. 1870.
Dutroulau, Mémoire sur la fièvre bilieuse grave des pays chauds. Arch. gén. de méd. 12, 1858. Citirt nach Corre.
— Traité des maladies des européens dans les pays chauds. Paris, Baillière, 1861.

Echeverria, Th. Guatémala 1895. Citirt nach Laveran.
Eisenmann, Die Krankheitsfamilie Typosis. Zürich 1839.
Eklund, Note sur le miasme palustre (Limnophysalis hyalina). Arch. d. m. nav. 30, 1878.
Evers, Annual Report of the sanitary Comissioner with the Central Provinces 1881. Citirt nach Fayrer.

Fabre, Myocarditis palustre. Gaz. d. hôp. 1870.
Farkas, A malaria láz viszonyai a multban és jelenben. Internat. Congress f. Hygiene. Budapest 1894.
Fassina, Des abcès de la rate dans les maladies infectieuses etc. Th. d. P. 1889, Nr. 230.
Faunce, Brit. med. Journ. 1886, S. 412.
Fayrer, On the climate and fevers of India. London, Churchill, 1882.
— Med. Times 1884, S. 77.
— On the climate and some of the fevers of India in „A system of medicine“ von Th. C. Allbutt. Vol. II, London 1897, bei Macmillan and Comp.
— et Ewart, Du traitement des maladies tropicales dans les climats tempérés. Arch. d. m. nav. 40, 1883.
— — Internat. Congress für Colonialärzte. Amsterdam 1883.
Fazio, Azione dei bagni minerali e termominerali nell' infezione malarica. Rivista internaz. d' Igiene 1895. Citirt nach Laveran.
Fedeli, Un raro tipo di febbre malarica quattuordecimana e quindecimana. Bull. della r. ac. m. d. Roma 1890—1891, S. 277.
Fehr, Ueber die amyloide Degeneration insbesondere der Nieren. Berner Dissert. [illegible]
Feletti, Sulle febbri date dalla Laverania malariae. VI. Congr. intern. Rome 1894, Vol. III.
— Parassiti della malaria etc. Milano, Vallardi, 1894.
— e Grassi, Sui parassiti della malaria. Rif. med. 1890, S. 62.
— — Sui parassiti della malaria. Rif. med. 1890, S. 296.
Felkin, Edinburgh. med. Journ. 1889.
Fernel Joannes, Universa medicina. Lugduni 1586.
Ferreira, Sur quelques particularités cliniques de l'impaludisme chez les enfants. Paris, Steinheil, 1889.
— Ueber den Gebrauch von Methylenblau etc. [illegible] 18, 1895.
Ferrier, Archives de méd. expérim. et d'anat. path. 1897, Nr. 1.
Ferrus, Bull. d. l'Ac. d. méd. 9, 1843—1844.
Fichera, Il risanamento delle campagne [illegible]
Fieux, Observation de travail prématuré [illegible] Nr. 55.
Fisch, Tropische Krankheiten. Basel, Missionsbuchhandlung, 1894.
Fischer, Klin. Beiträge zur Lehre vom [illegible] S. 337.

Fisher, The parasite of malaria. The Lancet, 1897, Vol. I. S. 208.
Fleury, Traité pratique raisonné d'hydrothérapie. Paris 1856.
Flexner, A case of combined protozoan and bacterial infection. The Johns Hopkins Hospital Bulletin 1896.
Floyer, Brit. med. Journ. 1886, I, S. 739.
Fontan, Gangrène paludique survenue etc. Arch. d. m. nav. 62, 1894, S. 153.
Fournier, Des fièvres paludéennes à détermination gastro-intestinale et à forme cholérique etc. Th. d. Montp. 1864.
Frank Josephus, Ratio instituti clinici Ticinensis. Vienna 1747.
Frantzius, Ueber die Verbreitung der Malariafieber in Costa-Rica. Virchow's Archiv 43, 1868.
Frerichs, Die Bright'sche Nierenkrankheit. Braunschweig 1851.
— Leberkrankheiten. Braunschweig, Vieweg, 1861.
Friedel, Die Krankheiten in der Marine. Berlin 1866.
Frison, De la fièvre intermittente pneumonique. Rec. de mém. de méd. mil. 1866 u. 1870.
Fuhrmann, Beiträge zur Kenntniss der Malariakrankheiten. Deutsche militärärztl. Zeitschr. 1874, Heft 12.

Gailhard, Lettre au sujet de l'intoxication quinique et de l'infection palustre. Arch. de m. nav. 33, 1880, S. 232.
Gaillard, An essay on intermittent and bilious fevers. Charleston 1856.
Gaillard, De la fièvre intermittente. Th. d. P. 1870.
Galezowski, Traité iconographique d'ophtalmoscopie 1876.
Galland, De la fièvre intermittente chez les enfants. Th. d. P. 1879, Nr. 319.
Galliard, Tuméfaction considérable de la rate dans un cas d'impaludisme ignoré. Bull. méd. 1895, Nr. 44.
Galvagno, Statistica nosologica degli anni 1893—1895. Catania 1896.
Gancel, Étude sur la fièvre typho-palustre. Arch. de méd. mil. 20, 1892.
Gaule, Ueber Würmchen, welche aus den Froschblutkörperchen auswandern. Archiv f. Anat. u. Phys. 1880.
— Kerne, Nebenkerne und Cytozoën. Centralbl. f. med. Wissenschaften 1881, S. 561.
— Beziehungen der Cytozoën zu den Zellkernen. Archiv f. Anat. u. Phys. 1881.
Gautier, Malariastudien im Kaukasus. Zeitschr. f. Hygiene 28, 1898.
Gelineau, Aperçu médical sur l'île Mayotte. Th. d. Montp. 1850, Nr. 70. Citirt nach Kelsch u. Kiener.
Georgieff, La cachexie palustre chronique. Th. de Lyon 1897.
Gerhardt, Ueber Intermittensimpfungen. Zeitschr. f. klin. Med. 7, 1884.
— Ueber Lungenentzündungen mit mehrfach unterbrochenem Fieberverlauf. Festschr. zu R. Virchow's 70. Geburtstag, Bd. 3.
Geronzi, L'idroclorato di fenocolla nell'infezione malarica. Bull. della r. ac. m. d. Roma 1890—1891, S. 422.
Geschwind, Opacités du corps vitré dans un cas d'amblyopie chinique. Arch. d. méd. mil. 19, 1892, S. 43.
Ghosh, Jogendro Nath. Cirrhose biliaire chez les enfants. Congrès méd. de l'Inde tenu à Calcutta 1894. Ref. in Arch. d. m. nav. 63.
Gibbons, The morbid Anatomy of a form of biliary cirrhosis in children in India. Scientific memoirs by the med. officers of the army of India, part VI, 1891
Giornale med. de R. Esercito 1896, S. 966 (Italienische Armeestatistik).
Girard, citirt nach Catrin.

Girert, Manifestations du paludisme sur les organs génitaux. Paris 1884.

Godo, Herpès fébrile cornéen. Th. d. P. 1880.

Golgi, Sull' infezione malarica. Arch. p. l. scienze med. 10, 1886.

— Fortschr. d. Med. 1886, Nr. 17.

— Sur l'infection malarique. Arch. italiennes de biologie 8, 1887.

— Le phagocytisme dans l'infection malarique. Archives ital. de biologie 11, 1889.

— Sul ciclo evolutivo dei parassiti malarici nella febbre terzana. Arch. p. l. scienze med. 13, 1889.

— Interno al preteso „Bacillus Malariae“ etc. Arch. p. l. scienze med. 13, 1889.

— Fortsch. d. Med. 1889, Nr. 3.

— Sulle febbri intermittenti malariche a lunghi intervalli. Arch. p. l. sc. med 14, 1890.

— Ueber die Wirkung des Chinins auf die Malariaparasiten etc. Deutsche med. Wochenschr. 1892, Nr. 29—32.

— Sur les fièvres malariques estivo-automnales de Rome. Lettre au prof. Baccelli. Turin, Loescher, 1894.

Gouvéa, Note sur la prophylaxie de la fièvre paludéenne etc. Ref. in Bull. d. l'Ac. d. m. d. Paris, 34, 1895, S. 308.

Goyon, Notes médicales sur une expédition en Nouvelle Irlande etc. Th. d. P. 1883, Nr. 231.

Grall, Brief an **Le Roy** d. M. Bull. de l'Ac. d. m., 2. Série, 10, 1881, S. 1582.

— Contribution à l'étude des fièvres intertropicales. Arch. d. m. nav. 46, 1886, S. 81.

Grasset, Étude clinique sur les affections chroniques des voies respiratoires d'origine palustre. Th. d. Montp. 1873, Nr. 14.

Grassi, I protozoi parassitici dell' uomo. Congresso med. di Pavia. Ref. in Rif. med. 1887, Nr. 228.

— Rapporti tra la malaria e peculiari insetti. Il Policlinico 1898, Heft 10.

— e **Feletti**, Sui parassiti della malaria. Rif. med. 1890, S. 62.

— — Centralbl. f. Bakt. 1890.

— — Weiteres zur Malariafrage. Centralbl. f. Bakt. 1891, Nr. 14.

— — Malariaparasiten in den Vögeln. Centralbl. f. Bakt. 1891, Nr. 12—14.

— — Weiteres zur Malariafrage. Centralbl. f. Bakt. 1891, Nr. 16.

— — Contribuzioni allo studio dei parassiti malarici. Memoria S.-A.

Grawitz, Ueber Blutuntersuchungen bei ostafrikanischen Malariaerkrankungen. Berliner klin. Wochenschr. 1892, Nr. 7.

Grethe, Ueber die Wirkung verschiedener Chininderivate auf Infusorien. D. Archiv f. klin. Med. 56.

Grierson, Bengal med. and physical transactions 1826, S. 275. Citirt nach [illegible]

Grifoulière, Mémoire sur la pneumonie remittente etc. Th. d. P. 18[illegible]. Citirt nach **Kelsch u. Kiener**.

Griesinger, Infectionskrankheiten in Virchow's Handbuch [illegible] 1857.

Grisolle, Traité de la Pneumonie. 2e Edit. Paris 1864.

— Pathologie interne I, S. 153.

Grocco, A proposito dell' emoglobinuria da chinino nei malarici. Arch. ital. di clin. med. 1896, S. 716.

Groeser, Berliner klin. Wochenschr. 1888 u. 1889.

Grohe, Zur Geschichte der Melanaemie etc. Virchow's Archiv [illegible]

Gros, La transfusion dans le traitement de [illegible] nav. 65, 1896, S. 321.

Gruel, Die Malariakrankheiten in den Vereinigten Staaten. Inaug.-Dissert. Philadelphia 1868.

Gruizard, Essai sur les fièvres intermittentes etc. Th. d. Strasbourg 1829.

Gualdi e Antolisei, Due casi di febbre malarica sperimentale. Rif. med. 1889, Nr. 225.

— — Una quartana sperimentale. Rif. med. 1889, Nr. 264.

— — Inoculazione delle forme semilunari di Laveran. Rif. med. 1889, Nr. 271.

Guarnieri, Ricerche sulle alterazioni della retina nella infezione acuta da malaria. Arch. p. l. sc. med. 21, Nr. 1.

— Atti della R. Acad. med. di Roma 1887.

Gueguen, Étude sur la marche de la température dans les différentes fièvres à la Guadeloupe. Arch. d. m. nav. 29, 1878.

— Étude sur la marche de la température etc. Paris, Baillière, 1878.

Guerguil, Un an de séjour et de pratique médicale au poste de Dabon. Th. d. Montp. 1869.

Guillaud, De l'urémie dans la fièvre bilieuse hématurique. Arch. d. m. nav. 27, 1877, S. 133.

— De l'urémie dans la fièvre bil. hémogl. Arch. d. m. nav. 35, 1881.

Guiol, Arch. d. m. nav. 1882.

Guiton, Du sulfate de quinine etc. Th. d. P. 1874.

Guttmann u. Ehrlich, Ueber die Wirkung des Methylenblau bei Malaria. Berliner klin. Wochenschr. 1891, Nr. 39.

Gutzeit, Considérations sur la fièvre intermittente etc. Th. d. Strasbourg 1825.

Hadji Costa, Étude clinique des pneumonies post-paludéennes. Revue de méd. 1891, S. 927.

Hamel, Du paludisme dans le canton d'Évran. Th. d. P. 1894, Nr. 275.

Hamelin, Etude sur le pneumo-paludisme. Th. d. P. 1896, Nr. 26.

Hammond, A treatise on hygiene. Philadelphia 1863.

— Gaz méd de Paris 1859, Nr. 42.

Handfield, Brit. med. Journ. 1878, I, 599.

Harms, Die Malaria in Ostfriesland. Inaug.-Dissert. Berlin 1888.

Haspel, Maladies de l'Algérie. Paris, Baillière, 1852.

Hébrard, Observations de fièvre bilieuse hémoglobinurique etc. Arch. d. m. nav. 63, 1893, S. 446.

— Côte d'Ivoire. Arch. d. m. nav. 67, S. 356.

Hehir Patrick, The haematozoon of malaria and its discovery in water and soil. The Lancet 1896, Vol. II, S. 1514.

Heidenhain, Ueber Wechselfieber. Virchow's Archiv 14, 1858.

Heinemann, Ueber Malariakrankheiten etc. in Vera Cruz. Virchow's Archiv 102, 1885, S. 467.

Henrot, De la prophylaxie des accidents paludiques dans les colonies. Bull. de l'Ac. d. méd. 35, 1895, S. 292 u. 325.

Hérard, Rapport général sur les épidémies de 1878. Mém. de l'Ac. d. méd. 33, S. CCL.

Herbillon, Du bromhydrate de quinine etc. Th. d. P. 1876, Nr. 342.

Herbst, Beiträge zur Kenntniss der antiseptischen Eigenschaften des Chinin. Inaug.-Dissert. Bonn 1867.

Herrmann, Ueber die Wechselfieber in Algier. Frankfurt a. M. 1836.

Hertz, Malariainfectionen in Ziemssen's Handbuch d. spec. Pathologie u. Therapie. Leipzig, Vogel, 1886.

Heschl, Zeitschr. der k. k. Gesellsch. der Aerzte in Wien 1850.
— Zeitschr. f. prakt. Heilkunde 1862, S. 750.
Hirsch, Handbuch der historisch-geographischen Pathologie. 2. Aufl. Stuttgart, Enke. 1881.
Hirtz, Fièvre intermittente in Dictionnaire méd. et chir. pratiques 1874.
Hjelt, Das Vorkommen des Wechselfiebers in Finnland. Virchow's Archiv 65, 1875.
Holden, American journ. of the med. sciences. 1866 Jänner.
Honsz, Du paludisme en Algérie. Th. d. P. 1883, Nr. 327.
Huber, Zur Giftwirkung des Dinitrobenzols. Virchow's Archiv 126.

Jaccoud, Pneumonie à reprise. Leçons de clin. méd. de la Pitié 1884—1885, S. 637.
Jacobi, Zwei verschiedene Fälle von Neuritis optica. Archiv f. Ophthalmologie 14, 1868, S. 149.
Jacquet, Considérations générales etc. Th. d. Strasbourg 1832.
Jacquot, De l'origine miasmatique des fièvres interm. Citirt nach Colin.
James, The microorganism of malaria. The medical Record 1888, S. 269.
Jancsó, Blut- und histologische Untersuchungen bei einem Falle von Malaria perniciosa comatosa. Deutsches Archiv f. klin. Medicin 60, 1897.
— u. Rosenberger, Blutuntersuchungen der im Jahre 1894 vorgekommenen Malariafälle etc. Deutsches Archiv f. klin. Medicin 57, 1896.
Jeanhomme, L'étiologie de la malaria d'après les observations anciennes et modernes. Arch. de méd. mil. 12, 1888.
Jilek, Ueber die Ursachen der Malaria in Pola. Wien 1868.
— Ueber das Verhalten der Malariafieber in Pola. Wien, k. k. Hof- u. Staatsdruckerei, 1881.
Jousset, De l'acclimatement et de l'acclimatisation. Arch. d. m. nav. 41, 1884, S. 103.
Julié, Rélations d'une épidémie d'affect. du cœur à Lunel. Réc. d. mém. d. méd. mil. 1878, 3. Série, 34. Citirt nach Kelsch u. Kiener.

Kahler u. Pick, Beiträge zur Pathologie und pathol. Anatomie des Centralnervensystems. Leipzig, Hirschfeld. 1879, S. 61.
Kaposi, Pathologie und Therapie der Hautkrankheiten. 3. Aufl., 1887, S. 329.
Karamitsas, [illegible]. Athen 1882. [illegible] nav. 38, 1882.
Kelsch, Contribution à l'anatomie path. des maladies palustres endémiques. Arch. de physiologie 1875.
— Nouvelle contribution à l'anatomie path. etc. Arch. de physiologie 1876.
— et Kiener, Maladies des pays chauds. Paris, Baillière et fils, 1889.
Kershner, Is malaria a water-borne disease? New-York med. Journ. 1895.
Ketli, Ueber die antimalarische Wirkung des Methylenblau. [illegible] 2, 1893, S. 1.
Key Axel, Hygiea 22.
Kiener, Les altérations du rein dans l'impaludisme. C. r. d. l. soc. d. biologie 1877.
— et Kelsch, Les altérations palud. [illegible] 1882.
Kingsley, Brit. med. Journ. 1886, I, 564.
Kipp, Further observations of malarial Keratitis. New-York med. record. 1889, August.
Klebs u. Tommasi Crudeli, [illegible] Archiv f. exp. Pathologie u. Pharm. 1879.
— Studien über die Ursache des Wechselfiebers [illegible]

Knapp, Charleston med. Journ. 1851, S. 881. Citirt nach Griesinger.
Kobler u. Wodyński, Klinisch-bakteriologische Beobachtungen etc. S.-A. aus dem Jahrbuche des bosn.-herceg. Landesspitales in Sarajevo. Wien, Šafář, 1898.
Koch, Die Malaria in Deutsch-Ostafrika. Arbeiten aus d. kais. Gesundheitsamte, 14, 1898.
Kohlbrugge, Malaria und Höhenklima in den Tropen. Archiv f. Schiffs- u. Tropenhygiene 2, 1898.
Kohlstock, Aerztlicher Rathgeber für Ostafrika etc. Berlin, Peters, 1891.
— Ein Fall von tropischer biliöser Malariaerkrankung mit Hämoglobinurie. Berliner klin. Wochenschr 1892, Nr. 18.
Kohn, Atrophie des papilles consecutive à une fièvre pernicieuse. Rec d'ophth. 1873.
Korolko, Ueber Malaria (russisch). Petersburg 1892.
Korullos, Fièvre bilieuse hématurique à Patras. Bull. de l'Ac. d. med. 12, 1883, S. 328.
Koundrioutzkoff, Journal de méd. mil. russe 1895. Ref. in Revue de méd. 1896, S. 878.
v. Krafft-Ebing, Arbeiten aus dem Gesammtgebiete der Psychiatrie und Neuropathologie. Leipzig 1897.
Kremer, Joannes Conradus, De febre quartana. Inaug.-Disput. Wien 1657.
Kroner, citirt nach Gerhardt. Lehrbuch d. Kinderkrankheiten, 4. Aufl., S. 174.
Krumpholz, Statistischer Sanitätsbericht der k. k. Kriegsmarine für das Jahr 1881.
Kruse, Ueber Blutparasiten. Virchow's Archiv 120.
— Ueber Blutparasiten. Virchow's Archiv 121.
Kubassow, Ueber die Pilze des Paludismus. Berlin, Hirschwald, 1898.
Küchel, Ueber das Schwarzwasserfieber etc. Deutsche med. Wochenschr. 1895, Nr. 28.

Labbé, Sur les hématozoaires de la grenouille. C. r. 1891, 12. October.
— Sur les hématozoaires des vertébrés à sang froid. C. r. 1892.
— Parasites endoglobulaires. Arch. de zoologie expérimentale et générale.
Laborde, La prophylaxie medicamenteuse du paludisme etc. Bull. de l'Ac. d. méd. 35, 1896.
— Grimaux et Bourru, Sur l'action physiol. et thérap. des homologues de la quinine etc. Bull. de l'Ac. d. méd. 32, 1894.
Lancereaux, Atlas d'anat. path. Paris 1871, S. 296.
— Arch. gén. de médecine 21, 1873, S. 672.
— Rapport gén. sur les épidémies de 1879. Mém. de l'Ac. de méd. 34, 1884.
— Des cirrhoses du foie. Revue d. méd. 2, 1882, S. 867.
— Du Paludisme. Bull. méd. 1891, S. 959.
— La névrite du plexus cardiaque etc. Bull. de l'Ac. d. méd. 32, 1894, S. 95.
Lancisi, De noxiis paludum effluviis, eorumque remediis. Genève 1716.
Landesberg, Archiv f. Augenheilkunde 14, 1884.
Landouzy, Des paralysies dans les maladies aigues. Th. d. P. 1880.
Lapasset, Le traitement spécifique du paludisme. Paris, Vve. Rozier, 1897.
Latschenberger, Ueber das physiologische Schicksal der Blutkörperchen des Hämoglobinblutes. Wiener klin. Wochenschr. 1897, Nr. 15.
Laugier, Contribution à la géographie médicale. Madagascar et Mozambique. Arch. d. m. nav. 67
Laveran A., Soc. méd. d. hôp. 1879, 26. Dec.
— Note sur un nouveau parasite trouvé dans le sang de plusieurs malades atteints de fièvre palustre. Note communiquée à l'Académie de médecine. Séance du 23. novembre 1880.

Laveran A., Deuxième note etc. Note communiquée à l'Académie de médecine. Séance du 28 décembre 1880.
— Troisième note etc. Académie de méd. 1881. Séance du 25 octobre.
— Communication à l'Académie des sciences etc. C. r. 1881.
— Nature parasitaire des accidents de l'impaludisme. Paris, Baillière et fils, 1881.
— Des parasites du sang dans l'impaludisme. C. r. 1882.
— Traité des fièvres palustres. Paris, Doin, 1884.
— Des hématozoaires du paludisme. Annales de l'institut Pasteur 1, 1887.
— Du paludisme et de son hématozoaire. Paris, Masson, 1891.
— Parasites des fièvres palustres. C. r. de la société de biologie 1892, Nr. 34.
— De la nature des corps en croissant du sang palustre. C. r. de la société de biologie 1892, Nr. 36.
— Sur l'étiologie du paludisme. Internat. Congress f. Hygiene. Budapest 1894.
— Au sujet de l'emploi préventif de la quinine contre le paludisme. Bull. de l'Ac. d. méd. 35, 1896, S. 359.
— Paludisme. In Traité de médecine et de thérapeutique 3, 1896. Paris, Baillière et fils.
— Traité du paludisme. Paris, Masson & Cie., 1898.
— L., Documents pour servir à l'histoire des maladies du nord de l'Afrique. Citirt nach Laveran.

Lawrie, On the cause of malaria. The Lancet 1896, Vol. I, S. 1334.
— A case of malarious fever. The Lancet 1896, I, S. 1715.

Lebeau, citirt nach Bérenger-Féraud.

Leber, Amaurose durch Intermittens. Graefe-Saemisch's Handbuch 1877, S 760.
— Beobachtungen über Intermittens etc. Inaug.-Dissert. Würzburg 1878.

Lelièvre, Étude critique sur le pneumo-paludisme etc. Th. d. P. 1895, Nr. 192.

Lemaire, C. r. 59, 1864, S. 317.

Lemoine et Chaumier, Des troubles psychiques dans l'impaludisme. Ann. méd.-psychologiques 5, 1887, S. 193.

Léonard et Folley, Recherches sur l'état du sang dans les maladies [illegible] de l'Algérie 1846. Citirt nach Colin.

Lepers, Syphilis et Paludisme. Th. d. Lille. Ref. in Bull. de l'Ac. d. méd. 21, 1889, S. 271.

Lépine, L'acetanilide. Revue d. méd. 7, 1887, S. 532.

Leroux, Du paludisme congénital etc. Revue d. méd. 2, 1882, S 561.

Le Roy de Méricourt, Histoire médicale de la campagne etc. Th. d. P. 1853, Nr. 141.
— Discussion über Glycosurie bei Malaria. Bull. de l'Ac. d. méd., 2 Sér., 10, 1881, S. 1512.

Lesueur-Florent, Les adénites d'apparence palustre. Arch. d. m nav. 66, 1896.

Letona, Étude comparative des fièvres palustres. Paris 1872, bei Delahaye.

Lévrier, Accidents oculaires dans les fièvres intermittentes. Th. d. P. 1879

Liégeois, Journ. des practiciens 1896. Citirt nach Laveran.

Lind, Essay. 2nd ed. London 1771.

Lindsay, An essay on malaria and its consequences. London, Lewis, 1895.

Loeza, Il Congres de [illegible]

Loisel, Du traitement des fièvres [illegible] P. 1885, Nr. 152.

Lombard, Quelques recherches sur [illegible] phthisie pulm. Th. d. P. 1868.

Lopez y Veitia, Étude clinique sur les hémorrhagies rétiniennes d'origine palustre. Th. d. la Havane 1888. Ref. in Arch. d. m. mil. 13, S. 326.
Lou[illegible]aud-Chatenet, Essai sur la forme palustre de la fièvre typhoïde. Th. d. P. 1876, Nr. 414.
Louvet, De l'hématurie et de l'hémaphéisme dans la fièvre ictéro-hémorrhagique. Arch. d. m. nav. 26, 1876, S. 251.
Lozach, Quelques considérations sur l'intoxication paludéenne à la Guyane Th. d. Montp. 1865.

Macario, Gaz. méd. 1857. Citirt nach Landouzy.
Mac Callum, On the flagellated form of the malarial parasite. The Lancet 1897, II, S. 1240.
On the haematozoan infection of birds. Johns Hopkins Hosp. Bull. 1897.
Mac Kenna, Madras Quarterly med. Journal 1, S. 432. Citirt nach Roux.
Mackenzie, Traité des maladies de l'œil 1891.
— Retinal haemorrhages and malanaemia as symptom of ague. Med. Times and Gaz. 1877.
— Cirrhose biliaire chez les enfants. Med. Congress in Calcutta 1894.
Maclean, Diseases of the tropical climates. London, Macmillan and Comp., 1886.
Mac Namara, Med. Times and Gazette 1868, Mai.
— Malarial neuritis and neuroretinitis. Brit. med. Journ. 1890, S. 540.
Maget, Climat et valeur sanitaire du Tonkin. Arch. d. m. nav. 35, 1881, S. 355.
— Note sur la fièvre typho-malarienne etc. Arch. d. m. nav. 63, 1895, S. 225.
— Notes pour servir l'étude du paludisme etc. Arch. d. m. nav. 63, 1895, S. 321.
Magniatis, La fièvre intermittente à Paris. Th. d. P. 1883, Nr. 123.
Mahé, Étude sur les maladies endémiques du Sénégal etc. Th. d. Montp. 1865, Nr. 8.
— Bulletin clinique des hôpitaux de la marine. Arch. d. m. nav. 21, 1874.
— Séméiologie et étiologie des maladies exotiques. Arch. d. m. nav. 23—28.
Maillot, Traité des fièvres intermittentes. Paris 1836.
Malachowski, Zur Morphologie des Plasmodium malariae. Centralbl. f. klin. Medicin 1891, Nr. 31.
Malcolmson, Work on Beriberi. Citirt nach Roux.
Malherbe, Revue des sciences méd. 24, S. 495. Citirt nach Roux.
Malinas, Orchite paludéenne etc. Arch. d. m. mil. 13, p. 361.
Mallet, Des abcès de la rate. Réc. d. mém. d. méd. mil. 1859. Citirt nach Laveran.
Mamoursky, Ref. in Médicine moderne 1896.
Mannaberg, Beitrage zur Morphologie und Biologie des Plasmodium malariae tertianae. Centralbl. f. klin. Medicin 1891, Nr. 27.
— Beiträge zur Kenntniss der Malariaparasiten. Verhandl. d. XI. Congresses f. innere Medicin zu Leipzig 1892.
— Die Malariaparasiten. Wien, Hölder, 1893.
— Ueber die Wirkung von Chininderivaten und Phosphinen bei Malariafiebern. Deutsches Archiv f. klin. Medicin 1897.
Manson, Transactions of the med. society of Virginia 1886. Citirt nach Roux.
— The cause of malaria. The Lancet 1896, Vol. I, S. 1821.
— Hypotheses as to the life history of the malarial parasite outside of human body. The Lancet 1896, II, S. 1715.
— Tropical diseases. London, Cassell and Comp., 1898.
Maragliano, II. Congresso della società italiana di medicina int. Roma 1889.

Marandon de Montyel, Contribution à l'étude [illegible] des rapports de l'impaludisme et de l'alcoolisme. Ann. méd. psych. 18, 1893, S. 353.
Marchand, Kurze Bemerkungen zur Aetiologie der Malaria. Virchow's Archiv 88, 1882.
Marchoux, Du paludisme au Sénégal. Soc. de biologie 17. Juli 1897.
— Le paludisme au Sénégal. Arch. d. m. nav. 68, 1897.
— Le paludisme au Sénégal. Ann. d. l'institut Pasteur 1897.
Marino, Dell' acqua dei luoghi malarici. Congresso med. Roma 1890.
Marion, De la paralysie vésicale dans le paludisme aigu. Th. d. P. 1897, Nr. 172.
Markham, A memoir of the Lady Ana de Osorio Countess of Chinchon. London 1874. Citirt nach **Binz**.
Marroin, Observation d'asphyxie locale des extrémités. Arch. d. m. nav. 13, 1870.
Marshall Robert, The malarial parasite. The Lancet 1896, II, S. 1187.
Martin, Aerztliche Erfahrungen über die Malaria der Tropenländer. Berlin, Springer, 1889.
Marty, Contribution à l'étude du sulfate de cinchonidine. Bull. gén. d. thérap. 1881.
Massé, L'antagonisme de la phthisie pulmonaire avec la fièvre intermittente. Ref. in Mém. d. l'Ac. d. méd. 28, 1867—1868.
Masson, Fièvre intermittente dans la vallée de Chambéry. Citirt nach **Laveran** 201.
Massopust, Clinica chir. 1893. Citirt nach **Laveran**.
Mauchartus, De febre tertiana maligna. Inaug.-Disp. Tübingen 1692.
Maurage, Lancet 1896, I, S. 117.
Maureau, De l'importation du paludisme à l'île de La Réunion. Th. d. P. 1891.
Maurel, Traité des maladies paludéennes à la Guyane. Paris, Doin, 1883.
— Essai de géographie médicale de la France etc. Ref. im Bull. d. l'Ac. d. méd., 2. série, 14, 1885.
— Recherches microscopiques sur l'étiologie du paludisme. Paris, Doin, 1887.
— Contribution à l'étiologie du paludisme. Arch. d. m. nav. 47, 48, 1887.
Marchiafava e Bignami, Rif. med. 1891.
— — Sulle febbri malariche estivo-autunnali. Roma, Loescher u. Comp., 1891.
— — Ueber die Varietäten etc. Deutsche med. Wochenschr. 1892, Nr. 51 u. 52.
— — Osservazioni critiche intorno ad un recentissimo scritto del prof. **Golgi** etc. Il Policlinico 1894, Nr. 3.
— u. **Celli**, Die Veränderungen der rothen Blutkörperchen etc. Fortschr. d. Medicin 1, 1883.
— — Memorie della R. Acc. dei Lincei 188[illegible]
— — Les altérations des globules rouges etc. Arch. ital. d. biologie [illegible]
— — Fortschr. d. Medicin 1885, Nr. 11 u. 24.
— — Nouvelles études sur l'infection malarique. [illegible]
— — Nuove ricerche sulla infezione malarica. Arch. p. l. scienze med. 9, 1886.
— — Sulla infezione malarica. [illegible]
— — Sulle febbri malariche predominanti [illegible] scienze med. 14, 1890.
— — Intorno a recenti lavori sulla natura [illegible] R. Acc. di med. di Roma 1890.
— e **Cuboni**. Atti della R. Acc. [illegible]
— e **Guarnieri**, Bull. della R. Acc. d. med. d. Roma Anno 15, fasc. 8.
Meckel, Ueber schwarzes Pigment [illegible] Zeitschr. f. Psychiatrie 1847, S. 198.
Mercatus, Libri de febrium [illegible]

Mesnard, citirt nach Rangé.

Messerer, Des lésions viscérales dans l'impaludisme. Th. d. P. 1886. Citirt nach Laveran.

Métin, Un cas de polynévrite d'origine paludéenne. Arch. d. m. nav. 66, 1896.

Metschnikoff, Russkaia med. 1887, Nr 12. Ref. im Centralbl. f. Bakt. 1887, Nr. 21.

Micheli, Note sull' infezione malarica e sull' azione della fenocolla. Bologna 1893.

Mitchell, On the cryptogamous origin of malarious and epidemic fevers. Philadelphia 1849.

Moens, De Kinacultur in Azie 1854 a 1882. Batavia 1882, Ernst u. Comp. Ref. im Arch. d. m. nav. 43, 1885, S. 313.

Moericke, De febre tertiana. Inaug.-Dissert. Tübingen 1759.

Molin, Observations pratiques etc. Th. d. Strasbourg 1829.

Moncorvo, Sur l'érythème noueux palustre. Gaz. hebd. de méd. et chir, 1892, 281.

— Centralbl. f. Kinderheilkunde 2, S. 71.

Mondot, Étude sur la colique sèche etc. Th. d. Montp. 1864.

Monfaucon, Histoires des marais. Citirt nach Comte.

Monti, Le febbri malariche etc. Milano, bei Vallardi.

— I paesi di malaria. Milano, Vallardi.

Moraud, Le poste de Nam-Dinh dans le delta du fleuve rouge. Arch. de méd. mil. 10, 1887.

Morehead, Clinical researches on disease in India. 2 Bde. London 1856.

Moreno, Sull' azione antimalarica della ragnatela. XI. Internat. med. Congress Rom 1894, Bd. III.

Moriez, De l'impaludisme dans ses rapports avec les lésions traumatiques. Th. d. P. 1876, Nr. 202.

Morton, Pyretologia. London 1692.

Moscato, Partielle chronische Melanodermie in Folge von Malaria. Il Morgagni 1895, Nr. 11. Ref. im Centralbl. f. Kinderheilkunde 1, 1896, S. 74.

Moscucci, Wiener klin. Rundschau 1898.

Mosse, Recherches sur l'excrétion urinaire après les accès de fièvres intermittentes. Revue de méd. 8, 1888, S. 944.

Mosler, Ueber die Wirkung des kalten Wassers auf die Milz. Virchow's Archiv 57, 1873.

— Ueber das Vorkommen von Melanämie. Virchow's Archiv 69, 1877.

Mosso, Die Umwandlung der rothen Blutkörperchen etc. Virchow's Archiv 109, 1887.

— Degenerazioni dei corpuscoli rossi etc. Rif. med. 1887, S. 260.

— Congress für innere Medicin, Rom 1889. Ref. in der Wiener klin. Wochenschr. 1889.

Moty, Gangrène dans les fièvres palustres. Gaz. d. hôp. 1879, S. 372.

Mouneret, Pathol. interne. T. III. Citirt nach Comte.

Moursou, Observations d'asphyxie locale des extrémités etc. Arch. d. m. nav. 19, 1873.

— Etude clinique sur l'asphyxie locale des extrémités. Arch. d. m. nav. 1880.

Recherches cliniques sur la complication paludéenne dans quelques intoxications. Arch. d. m. nav. 47 u. 48.

Muenzer, De malaria. Inaug.-Dissert. Berlin 1854.

Murri, Deutsche med. Wochenschr. 1896, 8 u. 9.

— Dell' emoglobinuria da chinina. Il Policlinico 1897, Nr. 22.

— u. Boari, Bulletin médical 1888. Citirt nach Laveran.

Myrdacz, Ergebnisse der Sanitätsstatistik des k. k. Heeres in den Jahren 1870—1882. Wien, Seidel & Sohn, 1887.
— Die Sanitätsverhältnisse des k. u. k. Heeres in den Jahren 1883—1887. Sonder-Abdr. aus dem „Organ der militär-wissenschaftl. Vereine“, Wien 1891.

Nannotti, Contributo allo studio delle indicazioni della splenectomia nella splenomegalia malarica. Il Policlinico 1897, Heft 6.
Napias, Essai sur la fièvre pernicieuse algide. Th. d. P. 1870, Nr. 113.
Navarre, Manuel d'hygiène coloniale. Paris, Doin, 1895.
— La prophylaxie du paludisme. Lyon 1896. Citirt nach Laveran.
Nègre, Considérations sur la malaria chez les enfants etc. Th. d. Nancy 1894, Nr. 6.
Nepple, Traité sur les fièvres rémittentes et intermittentes. Paris 1835.
Nepveu, Contribution à l'étude des tumeurs mélaniques. Mém. de la Soc. de Biologie 1872.
— Du diagnostic de la généralisation des tumeurs mélaniques par l'examen microsc. du sang. Daselbst 1874.
Neumann, Notizen zur Pathologie des Blutes. Virchow's Archiv 116, 1889.
Nicolas, L'épidémie de Maurice. Arch. d. m. nav. 13, 1870.
— Chantiers et terrassements en pays paludéen. Paris 1889, bei Masson.
Nielly, Éléments de pathologie exotique. Paris, Delahaye et Lecrosnier, 1881.
v. **Noorden**, Ueber Euchinin. Centralbl. f. klin. Medicin 1896, Nr. 48.
North, Roman fever. London, Low, Marston and Comp., 1896.
Norton, Is Malaria a water-disease? Bulletine of the Johns Hopkins Hospital 1897. 8, Nr. 72.

Okintschitz, Ueber Plasmodium Malariae. Internat. Congress f. Hygiene. Budapest 1894.
Oldham, What is malaria? Internat. Congress f. Hygiene. Budapest 1894.
O'Neill, Des maladies d'origine paludéenne observées au Rio-Nunez. Th. d. P. 1882, Nr. 241.
Opie, On the haemocytozoa of birds. The journal of experimental medicine 1898, Nr. 1.
Orlandi, Settim. med. 1896, Nr. 11.
Osler, The british med. Journal 1887, S. 556.
— Malarial fevers in A system of medicine, herausgegeben von Th. C. Allbutt. London, Macmillan and Comp., 1897.
Ouradou, Th. d. P. 1851, Nr. 213. Citirt nach Boinet et Salebert.

Pallier, Des fièvres palustres observées à Madagascar. Th. d. P. 1886, Nr. [illegible]
Paltauf, Wiener klin. Wochenschr. 1890.
Pampoukis, Les fièvres palustres en Grèce. Bull. de l'Ac. d. méd., 2. Sér., 18, 1887, S. 219.
— Étude clinique sur les fièvres palustres de la Grèce. [illegible] Nr. 31 u. 34. Ref. in Arch. d. méd. mil. 11, 1888.
Pantioukhoff, Rousskaia medicina 1891, Nr. 12—14. [illegible] S. 873.
Parona, Della splenectomia nella milza malarica etc. Il Policlinico 1898, Heft 1.
Pascal, Observation d'hémiplégie d'origine palustre. [illegible] 1887, S. 145.
Pasmanik, Ueber Malariapsychosen. Wiener med. Wochenschr. 1897, S. 517.

Pellarin, Un mot sur la fièvre bilieuse hématurique etc. Arch. d. m. nav. 3, 1865.
— Observation de fièvre bilieuse néphrorhagique. Arch. d. m. nav. 4, 1865.
— De la fièvre bil. hématurique à la Guadeloupe. Arch. d. m. nav. 1876.
— Des fièvres bilieuses des pays chauds etc. Paris, Baillière, 1876.
Pellereau, Pathologie Mauritienne. Arch. d. m. nav. 36, 1881.
Pennato Papinio, Rif. med. 1896, Vol. III, S. 141.
Pennoff, Centralbl. f. prakt. Augenheilkunde 1879.
— Revue gén. d'ophth. 1884.
Pepper, La malaria. Paris, Masson, 1891.
Perinelle, De l'accès pernicieux tétanique de la malaria. Th. d. P. 1889, Nr. 2.
Petersen, Ueber die Stoffwechselvorgänge beim Intermittensanfall. Inaug.-Dissert. Kiel 1881.
Petit et Verneuil. Asphyxie locale et gangrène palustres. Revue de chirurgie 3, 1886.
Pfeiffer, Die Protozoën als Krankheitserreger. Jena, Fischer, 1891.
Pichaud, Observations et réflexions etc. Th. d. Montp. 1864.
Picquet, Hépatite interstitielle paludéenne. Th. d. P. 1880.
Pieroz, Brit. med. Journ. 1892.
Pispéris, Accidents et morts produits par le sulfate de quinine etc. Progrès méd. 1891, S. 121.
— Galenos. Athen 1888. Citirt nach Laveran.
Planer, Ueber das Vorkommen von Pigment im Blute. Zeitschr. der k. k. Gesellsch. der Aerzte in Wien 1854.
Planté, De l'orchite malarienne. Arch. d. m. nav. 65, 1896.
Playfair, Bengal medical and physical transactions, 2, S. 280. Citirt nach Roux.
— Edinburgh med. Journ. 1857. Citirt nach Bohn.
Plehn A., Beiträge zur Kenntniss der tropischen Malaria in Kamerun. Berlin, Hirschwald, 1896.
— Klima u. Gesundheitsverhältnisse des Schutzgebietes Kamerun etc. Arbeiten aus dem kais. Gesundheitsamte, 13, 1897.
— Die bisher mit Euchinin gemachten Erfahrungen. Archiv f. Schiffs- u. Tropenhygiene 1898, Heft 4.
— F., Aetiologische und klinische Malariastudien. Berlin, Hirschwald, 1890.
— Beitrag zur Lehre von der Malariainfection. Zeitschr. f. Hygiene 8, 1890.
— Beitrag zur Pathologie der Tropen. Virchow's Archiv 129, 1892.
— Ueber die Pathologie Kameruns, mit Rücksicht auf die unter den Küstennegern vorkommenden Krankheiten. Virchow's Archiv 139, 1895.
— Ueber das Schwarzwasserfieber an der afrikanischen Westküste. Deutsche med. Wochenschr. 1895, Nr. 25—28.
— Ueber die praktisch verwerthbaren Erfolge der bisherigen ätiolog. Malariaforschung. Archiv f. Schiffs- u. Tropenhygiene 1, 1897.
— Die physikalischen, klimatischen und sanitären Verhältnisse der Tanga-Küste etc. Arbeiten aus dem kais. Gesundheitsamte 13, 1897.
— Ueber die bisherigen Ergebnisse der klimatolog. und patholog. Forschung in Kamerun. Arbeiten aus dem kais. Gesundheitsamte 13, 1897.
Poigné et Nimier, De la fièvre rémittente dans la colonie de Loch-Nam. Arch. d. méd. mil. 1885, S. 445.
Poncet, Retino choroidite palustre. Ann. oculistique 1878, Mai.
— Atlas des maladies profondes de l'œil 1878.
Popoff, Ueber subcutane Injectionen der Fowler'schen Arseniklösung. Berliner klin. Wochenschr. 31, 1894.

Pouthier, Étiologie et traitement de l'impaludisme. Th. d. P. 1871.
Prince, Réflexions pratiques sur les fièvres intermittentes. Th. d. Strasbourg 1835.
Pringle Diseases of the Army. London 1768.
Pucci, La fenocolla nella malaria. XI. internat. med. Congress Rom 1894, Bd. III.
Puccinotti, Storia della febbre intermittente di Roma. Urbino 1824.
de Pury, Blutkörperchenzählung bei einem Falle von Leukämie im Wechselfieber etc. Virchow's Archiv 8, 1855.

Quaglino, Annales d'oculistique 1871, 65, S. 139.
Quennec, Notice sur la fièvre bilieuse hémoglob. etc. Arch. d. m. nav. 63, 1893, S. 419.
— Notes recueillies à l'hôpital de Nossi-Bé pendant la campagne de Madagascar. Arch. d. m. nav. 65, 1896.
Quétand, Topographie médicale de quelques contrées de la côte occidentale d'Afrique. Th. d. Montp. 1871.

Ramorino, Ann. d'oculist. 83, 1879.
Rangé, Paludisme et diabète. Arch. d. m. nav. 38, 1882.
— Rapport médical sur le service de santé etc. Arch. d. m. nav. 61, 1894.
Rapports sur l'état sanitaire de l'armée dans les divisions d'Alger, d'Oran, de Constantine et le corps d'occupation de Tunésie. Arch. d. méd. et pharm. mil.
Rasori in Calandruccio's Agostino Bassi di Lodi.
Rauzier, De certaines localisations cardiaques de l'impaludisme aigu. Rev. d. méd. 1890, S. 486.
Raymond, Pleurésie de la base gauche chez les paludéens à grosse rate. Th. d. Montp. 1896.
Raynaud Lucien, Troubles oculaires de la malaria. Th. d. P. 1892, Nr. 166.
— Maurice, Th. d. P. 1862.
— Rev. mém. d. méd. mil. 1877, S. 24.
— Nouvelles recherches sur la nature et le traitement de l'asphyxie locale des extrémités. Arch. gén. d. méd. 23.
Redtenbacher, Ueber den Harnstoffgehalt des Urins bei Intermittens 1858. S.-A.
Register, The specific action of quinine in malaria. Pediatrics 4, 1897, S. 427.
Reider, Untersuchungen über die epidemischen Sumpffieber etc. Leipzig, Voss, 1829.
Rem-Picci, Sulle lesioni renali nella infezione malarica. Il Policlinico [illegible] u. 6.
— u. Bernasconi in Moleschott's Untersuchungen etc. 16, 1896, Nr. 1 u. 2.
Rey, Observation d'asphyxie locale des extrémités digitales. Arch. d. m. nav. 12, 1869.
Reynaud, L'armée coloniale au point de vue de l'hygiène pratique. Paris, Doin, 1894.
— L'expédition de Madagascar etc. Paris, May, 1898.
Rho, La malaria. Torino, Rosenberg e Sellier, 1896.
Richard, Sur le parasite de la malaria. C. r. [illegible]
— Revue scientifique 1883, S. 114.
Ringer, Lancet 1859.
Ritter, Malariainfection und Schwangerschaft. Virchow's Archiv 38, 1867.
— Ueber das Verhalten der Malaria [illegible] 41, 1867.
Rizu, Intoxication chez l'adulte par [illegible] la soc. d. méd. d. Jassy 1887, I, S. 26.
Robert, Conseils d'hygiène pour [illegible] Madagascar. [illegible]
Roberts, Congrès méd. de l'Inde 1894.

Rogée, Congrès de Carthage 1896. Citirt nach Laveran.
Rokéach, Fièvre bilieuse hématurique. Th. d. P. 1898, Nr. 426.
Rokitansky, Lehrbuch d. path. Anatomie. 3. Aufl., Bd. 3, S. 277.
Romanowsky, Zur Frage der Parasitologie und Therapie der Malaria. St. Petersburg 1891.
— Ueber die specifische Wirkung des Chinins bei Malaria. Wratsch 1891, Nr. 18.
Roque et Lemoine, Recherches sur la toxicité urinaire dans l'impaludisme. Revue de méd. 1890, S. 926.
Rosenbach, Deutsche med. Wochenschr. 1890, Nr. 16.
— Berliner klin. Wochenschr. 1891, Nr. 34.
Rosenstein, Pathologie und Therapie der Nierenkrankheiten. 3. Aufl. 1886. Berlin, Hirschwald.
Rosin, Chinin und Methylenblau bei Malaria. Deutsche med. Wochenschr. 19, 1893.
Rosinus Lentilius, De febre tertiana intermittente epidemia. Inaug.-Disp. Altdorf 1680.
Ross, Remarks on twelve natural developments etc. Internat. Congress f. Hygiene. Budapest 1894.
— Brit. med. Journ. 1897.
Rossoni, Studi clinici sulle emoglobinurie. Morgagni anno 31, Gennaio 1889.
Roth, Treatment of serious open wounds in malarial districts in West Africa. The Lancet 1896, II, S. 1522.
Rouvier, Observations sur les fièvres du Gabon. Th. d. Montp. 1870.
Roux, Maladies des pays chauds. Paris, Steinheil, 1889.
Ruge, Der Parasitenbefund bei den Malariafiebern etc. Archiv f. Schiffs- und Tropenhygiene 1, 1897.

Sacharoff, Ueber Malariabeobachtungen an der transkaukasischen Eisenbahn (russisch). Tiflis 1889.
— Recherches sur le parasite des fièvres palustres irrégulières. Ann. d. l'inst. Pasteur 5, 1891.
— Ueber die selbstständige Bewegung der Chromosomen bei Malariaparasiten. Centralbl. f. Bakt. 18. 1895.
Sacchi, Sulle paralisi da malaria. Rivista Veneta di scienze med. 1888. Ref. im Neurol. Centralbl. 7, 1888, S. 634.
Saint-Macary, Mündlicher Bericht an Vallin.
Salisbury, Americ journ. of the med. sciences 1866, Jänner.
Schedel, Examen clinique de l'hydrothérapie. Paris 1845. Citirt nach Mosler.
Schégolov, Bull. méd. 1896, Nr. 43.
Schellong, Die Malariakrankheiten. Berlin, Springer, 1890.
— Zur Frage des prophylaktischen Chiningebrauches etc. Archiv f. Schiffs- und Tropenhygiene 1898, Nr. 3.
Schmit, Observations d'orchite paludéenne. Arch. d. méd. et pharm. mil. 8, 1886.
Schönlein, Pathologie und Therapie, Bd. 4.
Schramm, Ueber das genuine Wechselfieber. Bair. ärztl. Intelligenzbl. 1859. Citirt nach Gerhardt.
Schulz, Studien über die Wirkung des Chinins beim gesunden Menschen. Virchow's Archiv 109, 1887.
Schultze Max, Ein heizbarer Objecttisch etc. Archiv f. mikrosk. Anat. 1, S. 25.
Schürtz u. Zwickau, Archiv f. Heilkunde 1868, S. 69.
Schwabach, Deutsche med. Wochenschr. 1884, S. 163.
Schwalbe, Einige Bemerkungen über Malariafieber. Archiv f. Heilkunde 1867.

Schwalbe, Die experimentelle Melanämie und Melanose. Virchow's Archiv 105, 1886.
Schweinitz, Med. news 1890.
Scorczewski, citirt nach Kaposi.
Sedan, Revue gén. d'ophtalmologie 1887.
Seely, Sereous effusion into the vitreous humor etc. Amer. opt. society 1882.
— A second case of sereous effusion etc. Ibid. 1885.
Ségard, Rapport médical de la Creuse à Madagascar. Arch. d. m. nav. 46, 1886, S. 5.
Sebastian, Ueber die Sumpfwechselfieber etc. Karlsruhe 1815.
Selmi, Il miasma palustre. Padova 1870.
Semeleder, Malaria in der Hauptstadt Mexico. Archiv f. Schiffs- und Tropenhygiene 1898, Heft 5.
Senac, De febrium intermittentium tum remittentum natura etc. Genevae 1769.
Serez, De l'affection paludéenne et de la fièvre bilieuse hématurique etc. Th. d. Montp. 1868.
Sforza e Gigliarelli, La malaria in Italia. Rom 1885.
Siciliano, Quelques considérations sur l'infection palustre à bord des navires. Th. d. Montp. 1870.
Silva Martino, La constitution géologique du sol etc. Internat. Congress f. Hygiene. Budapest 1894.
Silvestrini, La malaria. Parma, Battei. 1885.
Simon, Conférences sur les maladies des enfants 1, S. 166. Citirt nach Roux.
Siredey, Rapport gén. sur les épidémies de 1884. Mem. d. l'Ac. d. med. Paris 35, S. [illegible]
Sittenfeld, Nonnulla ad febris intermittentis historiam. Inaug.-Dissert. Berlin 1830.
Smith, Preliminary observations on the microorganismus of Texasfever. The medical News 1889.
— Die Aetiologie der Texasfieberseuche des Rindes. Centralbl. f. Bakteriologie 13, 1893.
Soldatow, Petersburger med. Wochenschr. 1878, Nr. 42.
Solon, De l'albuminurie ou hydropisie etc. Paris 1838.
— Gaz. méd. 1848.
Sorbet, Gaz. d. hôp. 1888, S. 111.
Sorel, De l'intoxication palustre dans ses rapports avec la fièvre typhoide. Revue mensuelle 4, 1880, S. 875.
— Recherches de la glycosurie chez les paludiques. Ref. in Bull. d. l'Ac. d. med. 11. 1882, S. 5.
Spadoni, Sopra una circoscritta endemia di malaria. Annali d'igiene sperimentale 1897, Heft 1.
Spigelius, De Semitertiana. Frankfurt 1624.
Spitzner, citirt nach Ewald.
Statistik der Sanitätsverhältnisse der Mannschaft des k. u. k. Heeres. Wien, k. k. Hof- und Staatsdruckerei.
Statistique de l'armée française. Paris, Imprimerie nationale.
Staub, Die krankhaften Affectionen des Auges. [illegible] 1835, 4, S. 346.
Stein, De febre intermittente larvata. Inaug.-Dissert. Kiel 1816.
v. Stellwag, Die Krankheiten des Auges. 4. Aufl., 1891, S. 748.
Sternberg, The malarial germ of Laveran. The medical Record. New-York 1886.
Steudel, Die perniciöse Malaria in Deutsch-Ostafrika. Leipzig, Vogel, 1894.
— Zur Chininbehandlung des Schwarzwasserfiebers. [illegible] 1895, Nr. 43.
Stieda, Einige histologische Befunde bei [illegible] u. pathol. Anatomie 4, 1893.

Stilling, Klinisches Monatsblatt f. Augenheilkunde 13, 1891, S. 530.

v. Stoffella, Anwendung von Chinin in Form subcutaner Injectionen. Wiener klin. Rundschau 1898, Nr. 1.

Stoll, Ratio medendi, T. I, S. 196.

Storch, Febris intermittens amaurotica larvata. Casper's Wochenschr. f. d. ges. Heilkunde 2, 1833, Nr. 3.

Strasser, Wirkungsweise der Hydrotherapie bei Malaria. Deutsche med. Wochenschr. 1894, Nr. 45.

Suard, Poste militaire de Nioro. Arch. d. m. nav. 69, 1898.

Sulzer, Klin. Monatsblätter f. Augenheilkunde 1890.

Sydenham, Opera medica. Genevae 1749.

Szigethy, De febribus intermittentibus larvatis. Inaug.-Dissert. Wien 1841.

Taieb-Oulld-Morsly, Contributions à l'étude du paludisme dans ses rapports avec le traumatisme. Th. d. Montp. 1881.

Tangeman, Malaria larvée dans les affections oculaires. Cincinnati Lancet 1889.

Tappeiner, Ueber die Wirkung von Chininderivaten und Phosphinen auf niedere Organismen. Münchner med. Wochenschr. 1896, Nr. 1.

— Ueber die Wirkung der Phenylchinoline und Phosphine auf niedere Organismen. Deutsches Archiv f. klin. Medicin 56.

Tartenson, Traité clinique des fièvres larvées. Paris, Alcan, 1887.

Taylor, Paludisme congénital. New-York med. Journ. 1884. Ref. in Revue d. méd.

Tchouprina, Wratsch 1897, Nr. 18. Ref. in Bull. méd. 1897, S. 687.

Testelin, Fièvre larvée double quotidienne forme amaurotique. Ann. d'oculist. 1866.

Thayer, Lectures on the malarial fevers. London, Kimpton, 1898.

— and Hewetson, The malarial fevers of Baltimore. Baltimore. The Johns Hopkins Press, 1895.

Thim, A Duna-Tiszaköz malária járványról etc. Internat. Congress f. Hygiene, Budapest 1894.

Thin, The Lancet 1896, I, S. 550.

— A note on surgeon-lieutenant-colonel Lawrie's address of the cause of malaria. The Lancet 1896, Vol. I, S. 1414.

— Pathologie of pernicious malarial fevers. Royal med. association. The Lancet 1897, II, S. 1116.

Thomas, Brit. med. Journ. 1884, I, 99.

Thomopoulos, La présence d'infusoires dans le sang des palustres. Athènes 1894.

Thompson, American journ. of med. sciences 1894.

Thorel, Notes médicales du voyage d'exploration du Mékong. Th. d. P. 1870. Citirt nach Laveran.

Thouvenet, Considérations sur les fièvres intermittentes. Th. d. Strasbourg 1827.

Tizzoni, Soc. méd. chir. di Bologna. 1891, 26. April. Citirt nach Laveran.

Tomaselli, Sulla intossicazione chinica e l'infezione malarica. Memoria letta all' Acc. Gioenia di sc. naturali in Catania, 1874, 15. März.

— L'intossicazione chinica e l'infezione malarica. 2-a memoria 1877, ibid.

— Sulla intossicazione chinica. Rivista clin. e terapeutica 1884.

— Sulla intossicazione chinica. Arch. italiano di clinica medica 1888.

— Intossicazione chinica e febbre ittero ematurica da chinina. Congresso di med. interna 1888.

— Sulle febbri da infezione malarica. S.-A. der Clinica Moderna. Florenz 1895.

— La intossicazione chinica e l'infezione malarica. Catania, Galàtola, 1897.

Tommasi-Crudeli, Rendiconti dei Lincei 1886–1887.
— I boschi e la malaria romana. Roma 1886.
Topi, Gazzetta degli ospedali 1897.
Torres Homem, Étude comparative des caractères cliniques de la dothiénentérie etc. Arch. d. m. nav. 31, 1879.
Torti, Therapeutice specialis ad febres quasdam perniciosas. Editio quarta. Venetiis 1743.
Torti e Angelini, Infezione malarica cronica coi sintomi della sclerosi a placche. Bull. della Soc. Lancisiana 1892.
Traube u. Jochmann, Zur Theorie des Fiebers in Traube's Abhandlungen, 2. Bd., 1. Theil.
Triantaphyllides, Pseudosclérose en plaque d'origine palustre. Arch. de neurologie, 26, 1893, S. 232.
— Gazette hebdomad. méd. de la Russie mérid. 1894–1895. Ref. in Revue de méd. 1896, S. 873.
— Vertige palustre. Bull. méd. 1896, Nr. 43.
Triantafilidi, Diarrhé chronique d'origine palustre au Caucase. Gaz. hebd. méd. de la Russie mérid. 1894, Nr. 24 u. 25. Ref. in Revue de méd. 1894, S. 1052.
Trousseau, Clinique médicale. 7. édition, Tome III.
— et Pidoux, citirt nach Laveran.
Tsakyroglou, Deux cas de fièvre hémoglobinurique palustre. Gazette méd. d'Orient 1898.
Tyson, Med. News (Philadelphia) 1883, 21. Juli. Citirt nach Corre.

Ughetti, L'intossicazione chinica etc. Lo Sperimentale 1878, Nr. 6.

Vallin, Union méd. 1874, S. 293.
— Rec. d. mém. d. méd. mil. 30.
— Bull. de l'Acad. d. méd. 35, 1896, S. 366.
Valude, Sur un médicament nouveau etc. Bull. de l'Ac. d. méd., 3. Sér., 23, 1890, S. 211.
Van Buren, Rapport à la Commission sanitaire des Etats-Unis. Citirt nach Laveran.
Van den Korput, Journ. de médecine et de chir. de la Soc. d. sciences de Bruxelles 1886, 47, S. 330.
Vanderbach, Essai sur quelques variétés de la fièvre intermittente pernicieuse etc. Th. de Strasbourg 1827.
Van der Scheer, Ueber tropische Malaria. Virchow's Archiv 139, 1895.
Van Eecke, Pathologisch-anatomische bevindingen bij drie gevallen van tropische pernicieuse malaria. Geneeskundig Tijdschrift voor Nederlandsch-Indie, Deel 34, afl. 4.
Van Millingen, Centralbl. f. prakt. Augenheilkunde 1888, Jänner.
Van Swieten, Comment. in Herm. Boërhavii aphorism. etc. Lugd. Bat. 1745.
Varro, De re rustica.
Vaysse, Un cas de fièvre bilieuse hématurique observé à Mayotte. [illegible] 1896, S. 234.
Verdan, Considérations sur la fièvre intermittente à [illegible] pharm. mil. 5, 1883, S. 289.
Verneuil, Du paludisme considéré du point de vue [illegible] 1881 u. 1882.
— Divers cas d'affections chirurgicales chez les [illegible] l'Ac. d. méd. 1881.
— Contribution à l'histoire du paludisme [illegible]
Vespa, Un caso di emiplegia [illegible] Lancisiana 1896, Fasc. 2, S. 68.

Vincent, La symptomatologie et la nature de la fièvre typho-palustre. Ref. in Bull. de l'Ac. d. méd. 34, 1895, S. 421.
— Contribution à l'étude du processus leucocytaire dans la malaria. Ann. d. l'inst. Pasteur 1897, Nr. 12.
— et Burot, Sur le paludisme à Madagascar. Ref. in Bull. de l'Ac. d. méd. 35, 1896, S. 382.
Vincenzi, Un caso di febbre malarica. Bull. d. r. Acc. m. d. R. 1890—1891, S. 378.
— Sulle febbri malariche a lunghi intervalli. Arch. p. l. sc. med. 19, 1895, Nr. 14.
— Sull' intossicazione da chinina nei malarici. Arch. ital. di clin. med. 1897.
Virchow, Cellularpathologie, 1858.
— Zur pathologischen Physiologie des Blutes. Virchow's Archiv 2, 1849.
Voltolini, Monatsschr. f. Ohrenheilkunde 1878.
Völcker, Vierteljahrschr. f. Dermatologie 1879. Citirt nach Laveran.

Wacker, Inaug.-Dissert. München 1837.
Waring, Madras Quarterly med. journ. 1860, S. 300. Citirt nach Roux.
Weatherley, Med. Congress zu Calcutta 1894, December.
Webb, Med.-News (Philadelphia) 1883, 1. Sept. Citirt nach Corre.
Weber-Liel, Monatsschr. f. Ohrenheilkunde 1871.
Weich, Die Malaria in ihren Beziehungen zum Gehörorgan. Inaug.-Dissert. Basel 1886.
Wenmaring, Ueber die Sumpfwechselfieber. Wien 1846.
Wenzel, Wechselfieber in ihren ursächlichen Beziehungen etc. Prag 1871.
— Prager Vierteljahrschr. 1870.
Werlhof, Observationes de febribus praecipue intermitt. etc. Hannover, Ed. 2, 1743.
Werner, Beobachtungen über Malaria etc. Berlin 1887, bei Hirschwald.
Wheaton, citirt nach Copeman.
Wilckens, citirt nach Boinet et Salebert.
Willebrand, Jod als Heilmittel gegen kaltes Fieber. Virchow's Archiv 47, 1869.
William, Med. history of the expedition to the Niger. London 1893. Citirt nach Colin.
Winfield, Blood examinations regarding the malarial origin of zoster. The New-York med. journal 1895.
Woillez, Rapport sur les épidémies de 1873. Mém. de l'Ac. d. méd. 31.
Wood, Medical Record 1887, S. 322. Citirt nach Roux.
Woodward, Typho-malarial fever; is it a special type of fever? International exhibition of 1876. Philadelphia 1876.
Wyman, Ligature de l'artère splénique pour une hypertrophie de la rate. Journ. of the Americ. med. Association 1889, S. 764.

Yersin, Arch. d. m. nav. 1895.

Zakhariane, Contributions à l'étiologie de la malaria larvée. Journ. de méd. mil. russe 1895. Ref. in Revue de méd. 1896, S. 878.
Zangri e Tomaselli, Alcune osservazioni sull' euchinina. La Riforma medica 1898.
Zemanek, Das Wechselfieber in der Armee. Der Militärarzt 1890, S. 69.
Ziemann, Ueber Blutparasiten bei heimischer und tropischer Malaria. Centralbl. f. Bakt., Parasit. u. Infect. 20, 1896.
— Zur Morphologie der Malariaparasiten. Centralbl. f. Bakt. 21, 1897, Nr. 17 u. 18.
— Die Malaria und andere Blutparasiten. Jena, Fischer, 1898.
Zuber, Des collections purulents périspléniques. Rev. d. méd. 2, 1882, S. 928.

Sachregister.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel I.

Parasiten der ersten Gruppe.

Fig. *A*. 1—22. Entwicklungsformen des Quartanparasiten.
23. Seltene Sporulationsform (nach Canalis).
„ *B*. Schema der Sporulation des Quartanparasiten nach Golgi.
„ *C*. Melanifere Leukocyten.
„ *D*. Gestaltverändernde Vacuolen der rothen Blutkörperchen.

Tafel II.

Parasiten der ersten Gruppe.

Fig. *A*. 1—22. Entwicklungsformen des gewöhnlichen Tertianparasiten (17 und 18 nach Thayer und Hewetson).
23—29. Hydropische, degenerirte, zerfallene Körper.
„ *B*. Schema der Sporulation des Tertianparasiten nach Golgi.

Tafel III.

Parasiten der zweiten Gruppe.

Fig. *A*. 1—6. Pigmentirter Quotidianparasit.
„ *B*. 7—13. Unpigmentirter Quotidianparasit.
„ *C*. 14—19. Maligner Tertianparasit.
„ *D*. 20. Messingkörperchen.
21—37. Körper der Halbmondreihe.
24—26. Verschmelzen zweier amöboider Parasiten (Copulation).
27. Syzygie.
38—40. Gefärbte Halbmonde (Farbungsverfahren von Romanowsky)
41—58. Gefärbte Parasiten der zweiten Gruppe.
49—57. Entstehung der Halbmonde (Syzygien. Farbung nach Pikrinsaurefixation mit Hämatoxylin).

Tafel IV.

Fig. *A*. 1—32. Gewohnlicher Tertianparasit. Structurfarbung nach Mannaberg (Pikrinsäure, Hämatoxylin).
„ *B*. Chininformen
„ *C*. 38. Gehirncapillare mit pigmentirten Parasiten der zweiten Gruppe (nach einem Präparate von Prof. Celli).
39. Gehirncapillaren mit unpigmentirten sporulirenden Parasiten der zweiten Gruppe (nach einem Präparate von Prof. Celli).



A

2 6

7 9 12

13 14 15 17 18

19 20 21 23

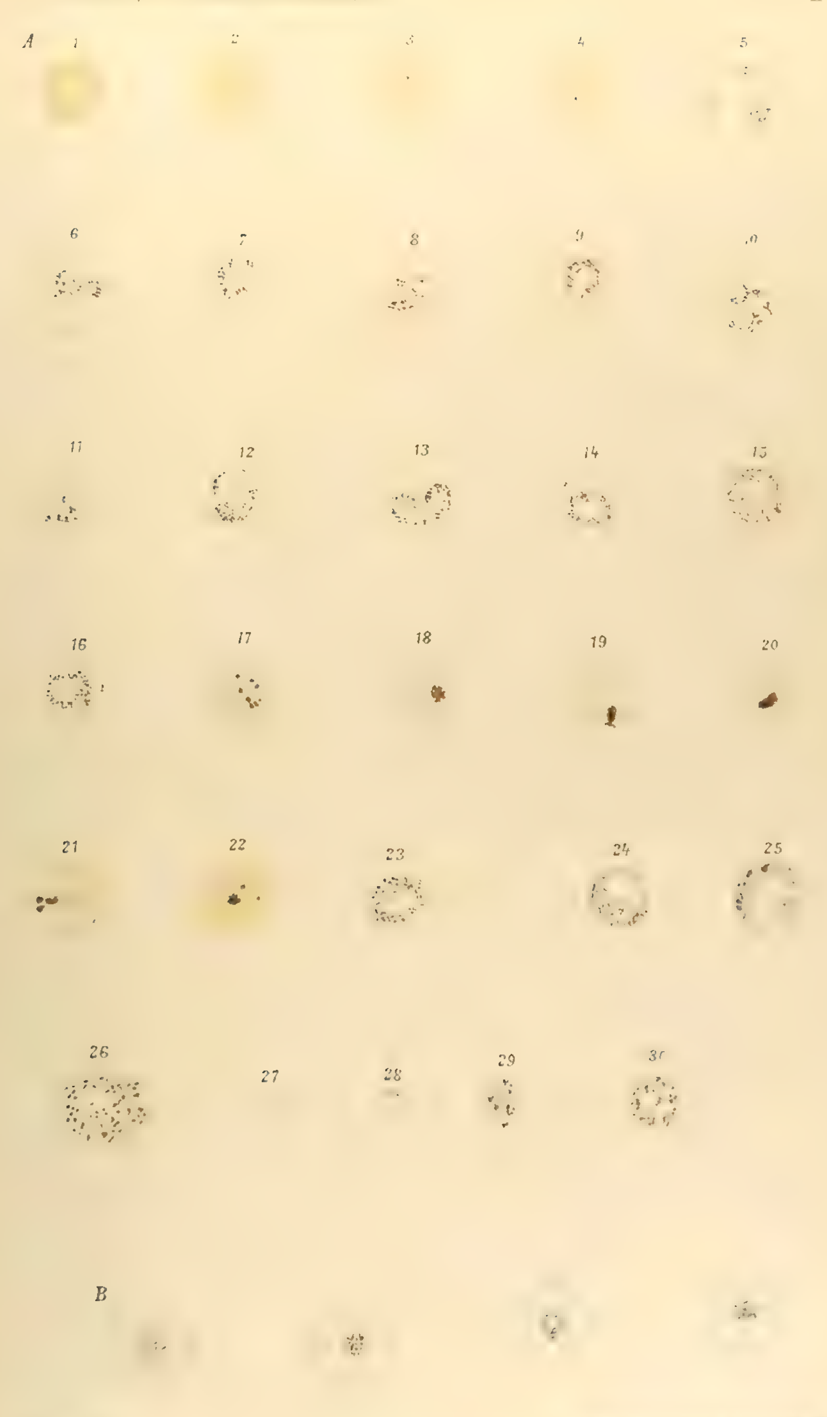
B

C

D

Verlag v. Alfred Hölder, k.u.k. Hof-u. Universitäts-Buchhändler in Wien.



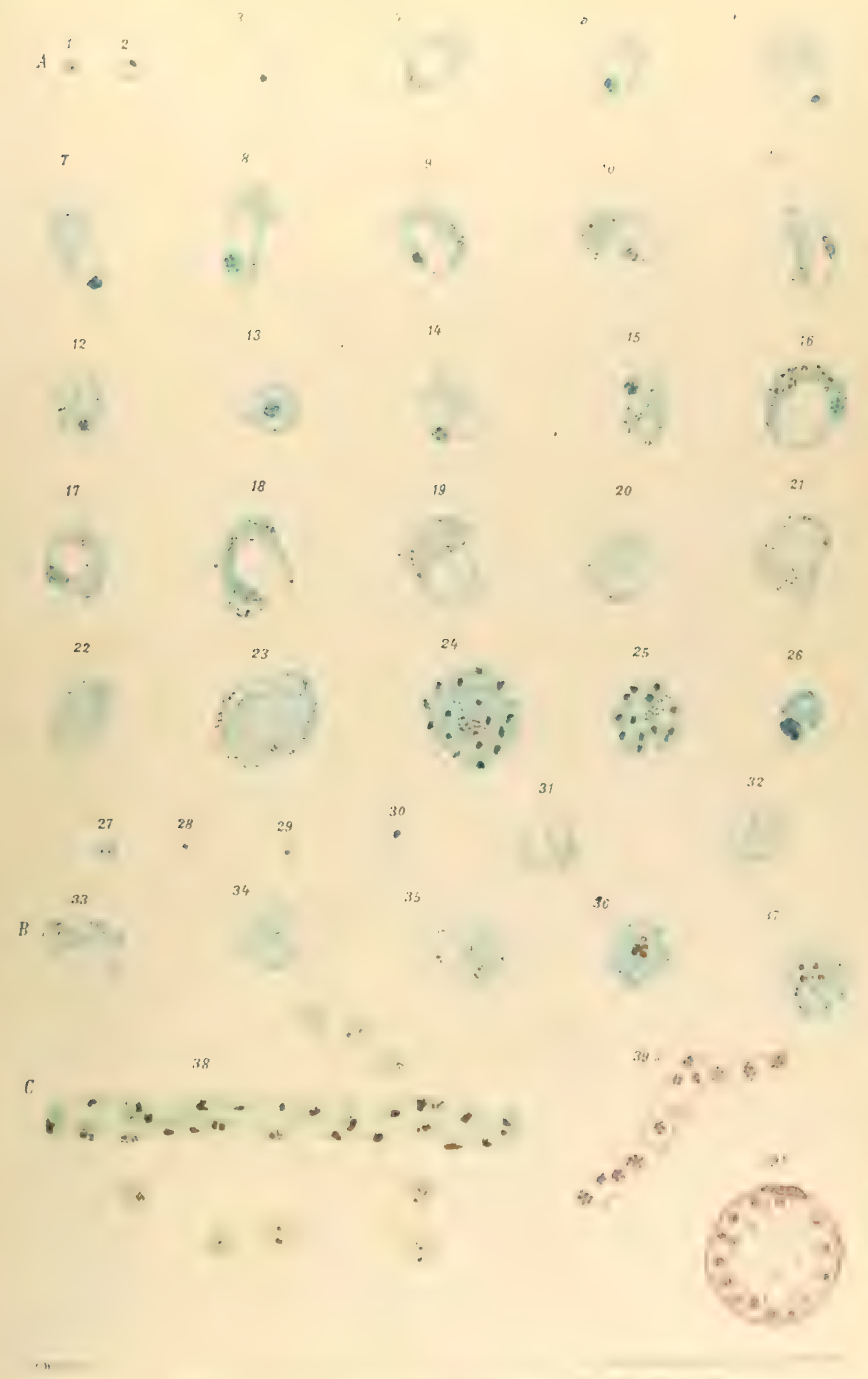


Verlag v. Alfred Hölder, k.u.k. Hof- u. Universitäts-Buchhändler in Wien.



Verlag v. Alfred Holder k. u. k. Hof- u. Universitäts-Buchhändler in Wien





Verlag v Alfred Holder k. u. k. Hof- u. Universitäts-Buchhändler





